

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af risankizumabi í 1 ml af stungulyfi, lausn.

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg risankizumab í 1 ml lausn.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg risankizumab í 0,83 ml lausn.

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra með raðbrigðærfdækní.

Hjálparefni með þekkta verkun

Eingöngu 150 mg stungulyf, lausn

Lyfið inniheldur 0,2 mg pólýsorbit 20 í hverjum 150 mg skammti.

Eingöngu 75 mg stungulyf, lausn

Lyfið inniheldur 68,0 mg sorbitól í 150 mg skammti.

Lyfið inniheldur 0,34 mg pólýsorbit 20 í hverjum 150 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stl.)

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna og áfylltri sprautu

Lausnin er litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Lausnin er litlaus eða aðeins gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Skellusóri hjá fullorðnum

Skyrizi er ætlað til meðferðar við meðalmiklum og verulegum skellusóra (plaque psoriasis) hjá fullorðnum þegar altæk meðferð á við.

Skellusóri hjá börnum

Skyrizi er ætlað til meðferðar við meðalmiklum og verulegum skellusóra (plaque psoriasis) hjá börnum og unglingum frá 6 ára aldri þegar altæk meðferð á við.

Sóraliðabólga

Skyrizi, eitt og sér eða samhliða metótrexati, er ætlað til meðferðar við virkri sóraliðabólgu (psoriatic arthritis) hjá fullorðnum þar sem svörun við fyrri meðferð með einu eða fleirum sjúkdómstemprandi gigtarlyfum (disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)) hefur ekki verið fullnægjandi eða hún þolist ekki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Þetta lyf er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð á sjúkdómum sem Skyrizi hefur ábendingu fyrir.

Skammtar

Skellusóri hjá fullorðnum

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna sjúklinga er 150 mg undir húð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti (annaðhvort sem tvær 75 mg inndælingar með áfylltri sprautu eða ein 150 mg inndæling úr áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu).

Skellusóri hjá börnum (frá 6 ára til yngri en 18 ára)

Ráðlagður skammtur fyrir börn byggist á líkamspyngd (tafla 1) og er gefinn með inndælingu undir húð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti.

Tafla 1. Ráðlagður skammtur við skellusóra hjá börnum

Líkamspyngd við skömmun	Ráðlagður skammtur
<40 kg	55 mg (gefinn sem stök 55 mg inndæling með áfylltri sprautu)*
≥40 kg	150 mg (gefinn sem tvær 75 mg inndælingar með áfylltri sprautu eða stök 150 mg inndæling með áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu)

*Sjá upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 55 mg áfyllta sprautu fyrir börn og unglinga sem vega minna en 40 kg.

Sóraliðabólga

Ráðlagður skammtur er 150 mg gefinn með inndælingu undir húð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti (annaðhvort sem tvær 75 mg inndælingar með áfylltri sprautu eða ein 150 mg inndæling með áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu).

Fyrir ofangreindar ábendingar skal íhuga að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt svörun eftir 16 vikna meðferð. Sumir sjúklingar með skellusóra sem eru með hlutasvörun í byrjun geta síðan sýnt framfarir við áframhaldandi meðferð sem varir lengur en í 16 vikur.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Síðan á að fara eftir venjulegri skammtaáætlun.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir voru gerðar til þess að meta áhrif skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að þessi skerðing hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf einstofna mótefna og ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun risankizumabs hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára með sóraliðabólgu. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Notkun risankizumabs á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára við ábendingu um meðalmikinn eða verulegan skellusóra eða hjá börnum sem eru yngri en 5 ára við ábendingu um sóraliðabólgu.

Sjúklingar í yfirþyngd

Skammtaáðlögun er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Skyrizi er gefið með inndælingu undir húð.

Inndælingin skal gefin í læri eða kvið. Sjúklingar skulu ekki gefa inn á svæði þar sem húð er aum, marin, rauð, með herslismyndun eða skemmd af völdum sóra.

Sjúklingar geta sjálfir gefið Skyrizi eftir að hafa fengið þjálfun í inndælingu undir húð. Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf Skyrizi. Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi. Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að lesa notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum áður en lyfið er gefið.

Gjöf Skyrizi í utanverðan upphandlegg má aðeins vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns eða umönnunaraðila.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Tvær áfylltar sprautur á að nota til inndælingar til að fá fullan 150 mg skammt. Hver skammtur er gefinn á mismunandi staði.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem hafa klíniska þýðingu (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sýkingar

Risankizumab getur aukið hættu á sýkingu.

Hjá sjúklingum með langvinna sýkingu, sögu um endursýkingu eða þekkta áhættuþætti sýkinga skal nota risankizumab af varúð. Ekki skal hefja meðferð með risankizumabi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga virka sýkingu fyrr en sýkingin er horfin eða meðhöndluð á viðeigandi hátt.

Gefa á sjúklingum sem fá meðferð með risankizumabi fyrirmæli um að leita læknisaðstoðar við teikn eða einkenni klínískt þýðingarmikilla langvarandi eða bráðra sýkinga. Ef þannig sýking kemur fram eða ef hún bregst ekki við hefðbundinni meðferð á að fylgjast náið með sjúklingnum og ekki á að gefa risankizumab fyrr en sýkingin hefur gengið til baka.

Berklar

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að meta sjúklinga með tilliti til berklasýkingar. Fylgjast á með sjúklingum sem fá risankizumab með tilliti til teikna og einkenna virkra berkla. Íhuga á meðferð við berklum áður en meðferð með risankizumabi hefst hjá sjúklingum með fyrri sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi.

Ónæming

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að íhuga að ljúka öllum viðeigandi ónæmingaraðgerðum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmingu. Ef sjúklingur hefur fengið lifandi bóluefni (veiru eða bakteríu) er ráðlagt að bíða í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð með risankizumabi er hafin. Sjúklingar sem fá meðferð með risankizumabi eiga ekki að fá lifandi bóluefni meðan á meðferðinni stendur og í minnst 21 viku eftir að henni lýkur (sjá kafla 5.2).

Ofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi, hafa verið tilkynnt við notkun risankizumabs (sjá kafla 4.8). Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með risankizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,2 mg pólýsorbit 20 í hverjum 150 mg skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,34 mg pólýsorbit 20 í hverjum 150 mg skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Sorbitól

Lyfið inniheldur 68,0 mg sorbitól í 150 mg skammti.

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 150 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli lifrarensíma eða útskilnað um nýru. Ekki er gert ráð fyrir milliverkunum milli risankizumabs og hemla, virkja eða hvarfefna umbrotsensíma og því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Ónæmisbælandi meðferð eða ljósameðferð samhliða

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun risankizumabs við notkun samhliða ónæmisbælandi lyfjum, þ.m.t. líftæknilýf, eða ljósameðferð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 21 viku eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun risankizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Til öryggis ætti að forðast notkun risankizumabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort risankizumab skiljist út í brjóstamjólk. Þekkt er að manna IgGs skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, þannig að þéttinn verður lítil fljótlega á eftir og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti þetta stutta tímabil. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með risankizumabi.

Frjósemi

Áhrif risankizumabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Risankizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru sýkingar í efri öndunarvegi (13,0% fyrir sóra).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir risankizumabs í klínískum rannsóknum (tafla 2) eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraakerfi og byggðar á eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýkingar í efri hluta öndunafæra ^a
	Algengar	Sveppasýkingar ^b
	Sjaldgæfar	Hársekkisbólga
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur ^c
Húð og undirhúð	Algengar	Klái Útbrot Exem
	Sjaldgæfar	Ofsaklái
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta ^d Viðbrögð á stungustað ^e

^a Felur í sér: öndunarfærasýkingar (veiru, bakteríu eða óskilgreindar), skútabólgu (þ.m.t. bráða), nefslímubólgu, nefkoksbólgu, kokbólgu (þ.m.t. veiru), eitlubólgu, barkakýlisbólgu, barkabólgu

^b Felur í sér: fótisveppi, sveppasýkingu í hársekkjum klofs, líkamssveppi, litbrigðamyglu, sveppasýkingu á höndum, naglsveppi, sveppasýkingu í húð

^c Felur í sér: höfuðverk, spennuhöfuðverk, þrýstingshöfuðverk

^d Felur í sér: þreytu, þróttleysi

^e Felur í sér: mar á stungustað, roða, margúl, blæðingu, ertingu, verk, kláða, viðbrögð, þrota, herlismyndun, útbrot

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Sýkingatíðni í klínísku sórarannsóknunum var 75,5 tilvik á 100 þátttakendaár, en 43,0 tilvik á 100 þátttakendaár í klínísku sóraliðabólgurannsóknunum, þ.m.t. vegna langtíma útsetningar fyrir risankizumabi. Meirihluti tilvikanna voru ekki alvarleg og væg til miðlungsmikil í umfangi og leiddu ekki til þess að meðferð með risankizumabi var hætt. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,7 tilvik á

100 þátttakendaár úr sórarannsóknunum og 2,6 tilvik á 100 þátttakendaár úr sóraliðabólgurannsóknunum (sjá kafla 4.4).

Mótefnamyndun

Hjá fullorðnum þátttakendum sem fengu risankizumab í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 52 vikur í klínískum rannsóknum á sóra greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu hjá 24% (263/1.079) og hlutleysandi mótefni hjá 14% (150/1.079) þeirra sem hægt var að meta. Hjá þátttakendum sem fengu langtímameðferð með risankizumabi í framhaldsrannsókninni var mótefnamyndunin sem sást í allt að 204 vikur af meðferð í samræmi við mótefnamyndunina á fyrstu 52 vikum meðferðar.

Hjá flestum fullorðnum þátttakendum með sóra tengdust mótefni fyrir risankizumabi þ.m.t. hlutleysandi mótefni hvorki breytingum á klínískri svörun né öryggi. Hjá þeim fáu (u.þ.b. 1%; 7/1.000 í viku 16 og 6/598 í viku 52) sem voru með háan mótefnatítla (>128) virtist hafa dregið úr klínískri svörun. Tíðni aukaverkana á stungustað er tölulega hærri hjá hópnum sem greindust með mótefni gegn lyfinu samanborið við þá sem greindust ekki með mótefni gegn lyfinu, til skemmri tíma litið (16 vikur: 2,7% samanborið við 1,3%) og við langtímanotkun (52 vikur: 5,0% samanborið við 3,3%). Aukaverkanir á stungustað voru allar vægar til miðlungsmiklar í umfangi, engar voru alvarlegar og engar leiddu til þess að meðferð með risankizumabi var hætt.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem fengu meðferð með risankizumabi í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 52 vikur í klínískri rannsókn á sóra greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu hjá 14,8% (13/88) og hlutleysandi mótefni hjá 2,3% (2/88) þeirra þátttakenda sem metnir voru. Mótefni gegn risankizumabi tengdust ekki breytingum á klínískri svörun eða öryggi; hins vegar var fjöldi þátttakenda sem greindust jákvæðir fyrir mótefnum gegn risankizumabi of lítill til að unnt væri að draga endanlegar ályktanir um áhrif á verkun og öryggi risankizumabs.

Hjá fullorðnum þátttakendum sem fengu risankizumab í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 28 vikur í sóraliðabólgurannsóknunum, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu hjá 12,1% (79/652) og hlutleysandi mótefni hjá 0% (0/652) þeirra sem hægt var að meta. Mótefni gegn risankizumabi var ekki tengt við breytingar á klínískri svörun eða öryggi fyrir sóraliðabólgu.

Sóraliðabólga

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með sóraliðabólgu sem meðhöndlaðir voru með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með skellusóra.

Börn

Öryggi risankizumabs var metið í fjögurra hluta rannsókn á börnum með meðalmikinn eða verulegan skellusóra þar sem öryggi var metið í allt að 52 vikur hjá 137 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára. Á heildina litið voru öryggisupplýsingar sem komu fram hjá börnum með skellusóra sem fengu meðferð með risankizumabi í samræmi við þær öryggisupplýsingar sem komu fram hjá fullorðnum þátttakendum með skellusóra.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkennameðferð tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC18

Verkunarháttur

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem binst sértækt og með mikilli sækni p19 undireiningu manna interleukín 23 (IL-23) frumuboða án þess að bindast IL-12 og hamlar milliverkun þess við samsetta IL-23 viðtaka. IL-23 er frumuboði sem kemur að bólgu- og ónæmissvörun. Með því að hamla bindingu IL-23 við viðtaka þess hamlar risankizumab IL-23-háð frumuboð og losun bólgumyndandi frumuboða.

Lyfhrif

Í rannsókn með þátttakendum með sóra var tjáning gena sem tengdust IL-23/IL-17 öxli minnkuð í húð eftir staka skammta af risankizumabi. Minnkuð þykkt húðþekju, íferð bólgufrumna og tjáning sórmerkiefna (biomarkers) kom einnig fram í sórahúðskemmdum.

Í rannsókn á einstaklingum með sóraliðabólgu, sást tölfræðilega marktæk og klínískt mikilvæg minnkun frá grunngildum í viku 24 á IL-23 og IL-17 lífmörkum, þ.m.t. sermis IL-17A, IL-17F og IL22 eftir meðferð með risankizumab 150 mg undir húð í viku 0, viku 4 og á 12 vikna frestir eftir það.

Verkun og öryggi

Skellusóri hjá fullorðnum

Verkun og öryggi risankizumabs var metið hjá 2.109 einstaklingum með meðalmikinn eða verulegan skellusóra í fjórum fjölsetra, slembuðum, tvíblindum rannsóknum (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE og IMMVENT). Þátttakendur voru 18 ára og eldri með skellusóra þar sem sjúkdómur var á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs, heildarmat sPGA (static Physician Global Assessment) var ≥ 3 stig (skelluþykkt/hersli, roði og flögnun) fyrir sóra á skala með alvarleikastigi 0 til 4, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 stig, og þar sem altæk meðferð eða ljósameðferð var talin henta.

Í heildina var miðgildi PASI stiga við upphaf 17,8, miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 20,0% og skor lífsgæða tengdum húð (DLQI) í upphafi voru 13,0. Upphafsgildi sPGA stiga var verulegt hjá 19,3% þátttakenda og meðalmikið hjá 80,7%. Alls voru 9,8% þátttakenda í rannsókninni með sögu um sóraliðabólgu.

Í öllum rannsóknunum höfðu 30,9% þátttakendanna ekki fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 38,1% höfðu áður fengið ljósameðferð eða ljósa- og krabbameinslyfjameðferð, 48,3% höfðu áður fengið altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum, 42,1% höfðu áður fengið meðferð með líftæknilyfjum og 23,7% höfðu fengið a.m.k. einn TNF-alfa hemil við meðferð á sóra. Sjúklingar sem luku þessum rannsóknum og öðrum 2/3. stigs rannsóknum gátu skráð sig í opna framhaldsrannsókn, LIMITLESS.

ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

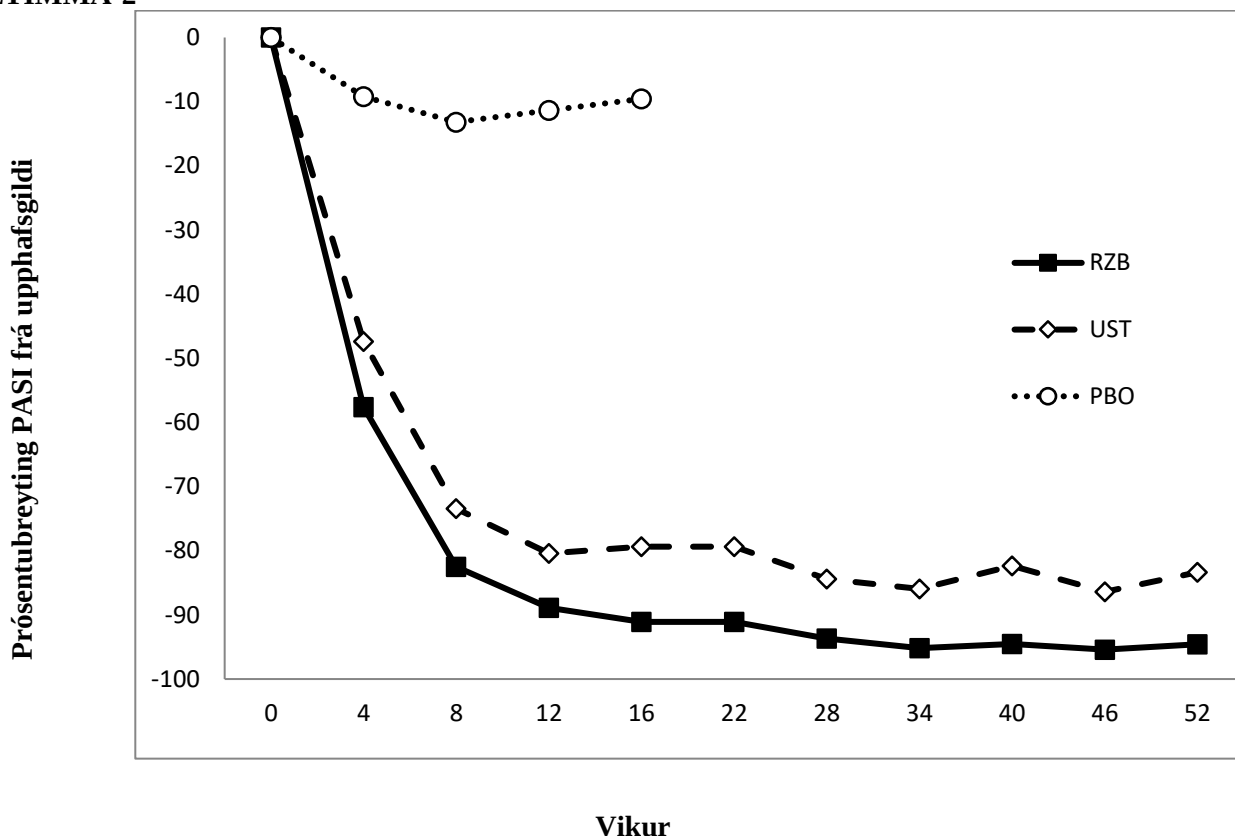
Í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 voru 997 þátttakendur (samkvæmt slembivali fengu 598 risankizumab 150 mg, 199 fengu ustekinumab 45 mg eða 90 mg [í samræmi við upphafsþyngd] og 200 fengu lyfleysu). Þátttakendur fengu meðferð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Samhliða aðalendapunkturarnir tveir í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 var hlutfall þeirra sem fengu 1) PASI 90 svörun og 2) sPGA stig fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (clear/almost clear) (sPGA 0 eða 1) í

viku 16 miðað við lyfleysu. Niðurstöður fyrir samhliða aðalendapunkta og aðra endapunkta eru sýndar í töflu 3 og mynd 1.

Tafla 3: Niðurstöður verkunar og lífsgæða hjá fullorðnum með skellusóra í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	Lyfleysa (N=102) n (%)	Risankizumab (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	Lyfleysa (N=98) n (%)
sPGA fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1)						
Vika 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Vika 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA fyrir „ekki til staðar“ (0)						
Vika 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Vika 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Vika 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Vika 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Vika 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Vika 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Vika 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Vika 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 eða 1^b						
Vika 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Vika 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (án einkenna)^c						
Vika 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Vika 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Við allan samanburð á risankizumabi og ustekinumabi og lyfleysu var $p < 0,001$ náð nema fyrir PASI 75 í viku 52 í ULTIMMA-2 þar sem $p = 0,001$						
^a Samhliða aðalendapunktur miðað við lyfleysu						
^b Engin áhrif á heilsutengd lífsgæði						
^c Einkennaskali sóra (Psoriasis Symptom Scale, PSS) sem nemur 0 þýðir hvorki einkenni um verk, kláða, roða né sviða síðastliðnar 24 klukkustundirnar						

Mynd 1: Meðalprósentubreyting PASI frá upphafsgildi með tilliti til tíma í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2



RZB = risankizumab
 UST = ustekinumab
 PBO = lyfleysa
 $p < 0,001$ við hvern tímapunkt

Rannsókn með tilliti til aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsþyngdar ≤ 130 kg, upphafsgildis PASI skorar, sóraliðabólgu samhliða, fyrri altækrar meðferðar með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum, fyrri meðferðar með líftæknilyfjum og fyrri meðferðarbrests með líftæknilyfjum gaf ekki til kynna mismunandi svörun við risankizumabi hjá þessum undirhópum.

Framfarir með tilliti til sóra sem náði til hársvarðar, nagla, lófa og ilja í viku 16 og viku 52 voru hjá þeim sem fengu risankizumab.

Tafla 4: Meðaltalsbreytingar frá upphafsgildum fyrir sóra sem nær til nagla (NAPSI), lófa og ilja (PPASI) og hársvarðar (PSSI)

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Lyfleysa	Risankizumab	Lyfleysa	Risankizumab	Lyfleysa
NAPSI: Breyting í viku 16 (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Breyting í viku 16 (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Breyting í viku 16 (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Breyting í viku 52 (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Breyting í viku 52 (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Breyting í viku 52 (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Hlutfallstala alvarleika naglasóra (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI), Hlutfallstala alvarleika lófa- og iljasóra (Palmoplantar Psoriasis Severity Index, PPASI), Hlutfallstala alvarleika sóra í hársverði (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) og staðalskekkja (Standard Error, SE) ** P < 0,01 samanborið við risankizumab *** P < 0,001 samanborið við risankizumab						

Framfarir með tilliti til kvíða og þunglyndis samkvæmt HADS skala (Hospital Anxiety and Depression Scale) voru hjá risankizumab hópnum í viku 16 samanborið við lyfleysuhópinn.

Viðhald svörunar

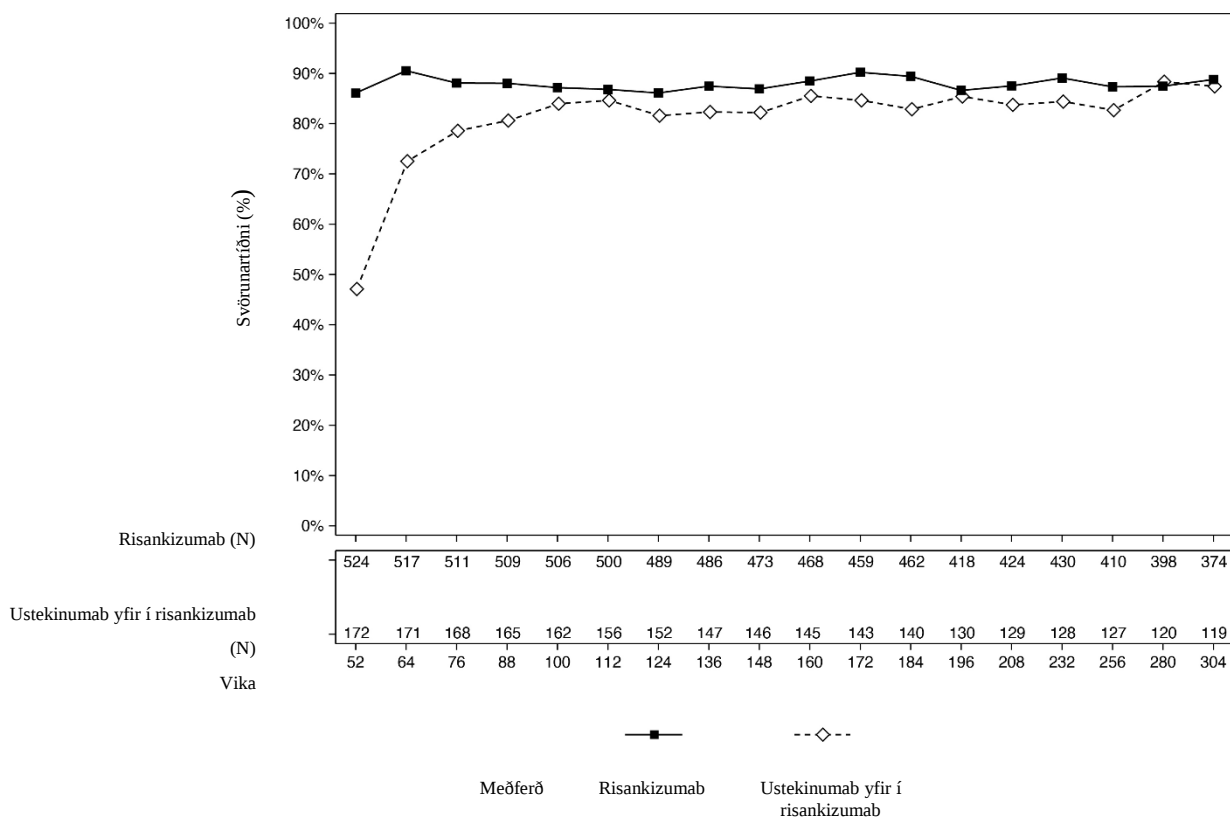
Í samþættu greiningunni hjá þeim sem fengu risankizumab í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 og voru með PASI 100 svörun í viku 16 viðhélst svörun í viku 52 hjá 79,8% (206/258) þeirra sem héldu áfram meðferð með risankizumabi. Hjá þeim sem voru með PASI 90 svörun í viku 16 viðhélst svörun í viku 52 hjá 88,4% (398/450).

Af sjúklingunum sem fengu risankizumab í ULTIMMA-1 OG ULTIMMA-2 héldu 525 sjúklingar áfram að fá risankizumab á 12 vikna fresti í LIMITLESS. Af þeim luku 376 (71,6%) 252 vikum til viðbótar af opinni meðferð. Hjá þátttakendum sem héldu áfram í rannsókninni viðhélst árangur sem náðist með risankizumabi á tíðni PASI 90 og sPGA svörunarinnar „ekki til staðar eða „minniháttar“ í viku 52, til og með viku 304.

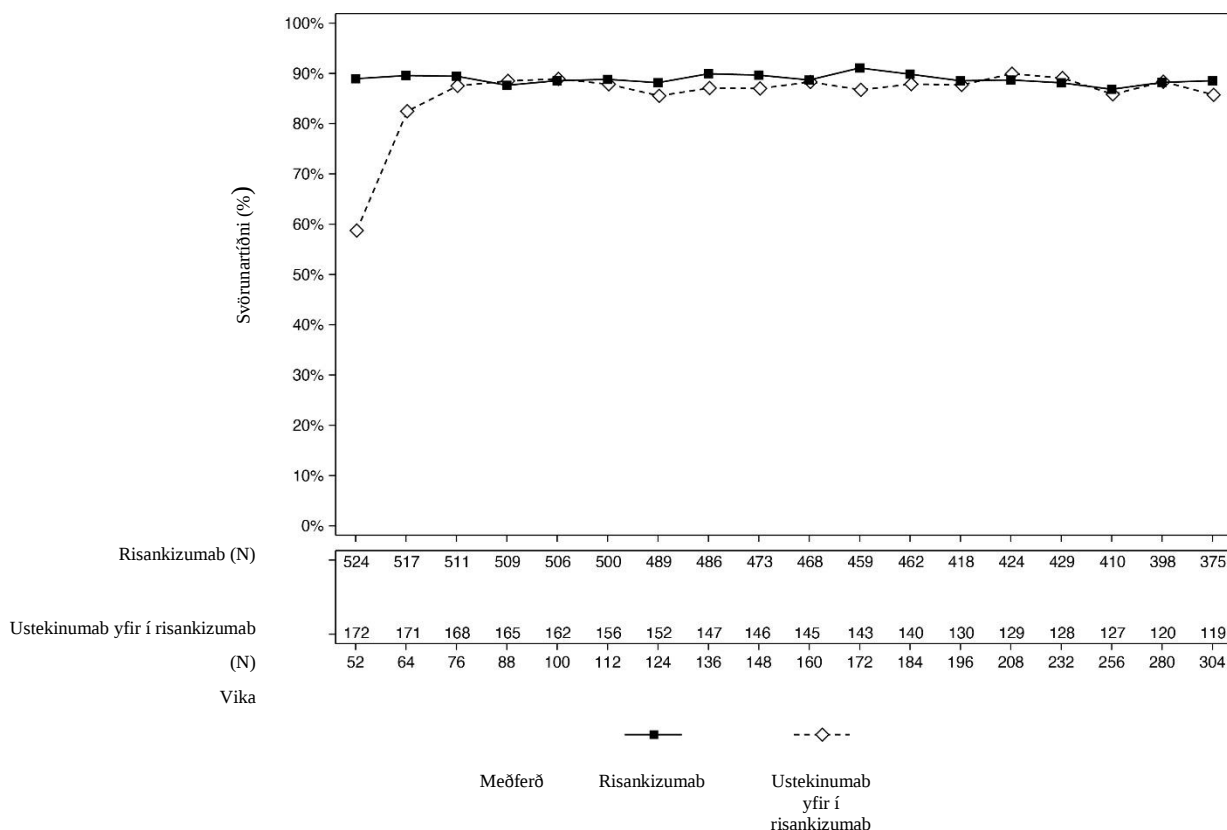
Af sjúklingunum sem fengu ustekinumab í ULTIMMA-1 OG ULTIMMA-2 fengu 172 risankizumab á 12 vikna fresti í LIMITLESS. Af þeim luku 116 (67,4%) rannsókninni, þar með talið 252 vikum af opinni meðferð með risankizumabi og eftirfylgni við lok rannsóknar. Hjá þátttakendum sem héldu áfram í rannsókninni jókst tíðni PASI 90 og sPGA svörunarinnar „ekki til staðar eða „minniháttar“ frá viku 52 út viku 76 og viðhélst síðan til og með viku 304.

Myndir 2 og 3 sýna tíðni PASI 90 svörunar „minniháttar“ og sPGA svörunar „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ hjá þátttakendum sem luku 252 vikum af opinni meðferð í LIMMITLESS.

Mynd 2: Prósentuhlutfall þátttakenda sem náðu PASI 90 svörun (observed case, OC) í LIMMITLESS



Mynd 3: Prósentuhlutfall þátttakenda sem höfðu náð sPGA svörun „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ við heimsókn (observed case, OC) í LIMMITLESS



Bati samkvæmt lífsgæðastuðli fyrir húðlækningar 0 eða 1 (Dermatology Life Quality Index, DLQI) viðhélst hjá sjúklingum sem fengu samfellda meðferð með risankizumabi til og með viku 304 í opnu framhaldsrannsókninni LIMMITLESS.

Öryggi með tilliti til útsetningar fyrir risankizumabi í meira en 5 ár var í samræmi við öryggi eftir allt að 16 vikur.

IMMHANCE

Í IMMANCE voru 507 þátttakendur (407 fengu risankizumab 150 mg og 100 fengu lyfleysu með slembivali). Þátttakendur fengu meðferð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Þeir sem voru upphaflega á meðferð með risankizumabi og voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 var slembiraðað á ný og héldu áfram meðferð með risankizumabi á 12 vikna fresti til og með viku 88 (með eftirfylgni 16 vikum eftir síðasta risankizumab skammt), eða meðferðinni var hætt.

Í viku 16 var risankizumab fremra lyfleysu með tilliti til samhliða aðalendapunktanna sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (83,5% risankizumab miðað við 7,0% lyfleysu) og PASI 90 (73,2% risankizumab miðað við 2,0% lyfleysu).

Af þeim 31 þátttakanda í IMMANCE rannsókninni sem var með dulda berkla við skimun og fékk ekki fyrirbyggjandi meðferð meðan á rannsókninni stóð fékk enginn virka berkla við eftirfylgni sem var að meðaltali 55 vikur á risankizumabi.

Hjá þeim sem voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 í IMMANCE viðhélst þessi svörun í viku 104 hjá 81,1% (90/111) þeirra sem var slembiraðað á ný og héldu áfram meðferð með risankizumabi samanborið við 7,1% (16/225) þeirra sem var slembiraðað á ný og hættu meðferð með risankizumabi. Hjá 63,1% (70/111) þátttakendanna sem var slembiraðað á ný og héldu áfram

meðferð með risankizumabi náði sPGA „ekki til staðar“ í viku 104 samanborið við 2,2% (5/225) þeirra sem var slembiraðað á ný og hættu meðferð með risankizumabi.

Hjá þeim sem voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 og fengu bakslag til sPGA „verulegt“ eða „meðalmikið“ eftir að meðferð með risankizumabi var hætt náðu 83,7% (128/153) þeirra aftur sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ 16 vikum eftir að meðferð var hafin að nýju. Versnun sPGA frá „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ sást allt frá 12 vikum eftir að skammti var sleppt. Af þeim þátttakendum sem var slembiraðað á ný til að hætta meðferð fengu 80,9% (182/225) bakslag og var miðgildi tíma að bakslagi 295 dagar. Ekki var borið kennsl á nein sérkenni sem gætu spáð til um tíma fram að tapaðri svörun eða líkum á endurkomu svörunar hjá einstökum sjúklingum.

IMMVENT

Í IMMVENT voru 605 þátttakendur (301 slembiraðað og fékk risankizumab og 304 fengu adalimumab). Þeir sem fengu risankizumab samkvæmt slembivali fengu 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Þeir sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali fengu 80 mg í viku 0, 40 mg í viku 1 og 40 mg aðra hverja viku út viku 15. Frá og með viku 16 héldu þeir sem fengu adalimumab því áfram eða skipt var um meðferð byggt á svörun:

- <PASI 50 skiptu í risankizumab
- PASI 50 til <PASI 90 var slembiraðað á ný og héldu áfram á adalimumabi eða skiptu í risankizumab
- PASI 90 héldu áfram á adalimumabi

Niðurstöður eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5: Niðurstöður verkunar og lífsgæða í viku 16 hjá fullorðnum með skellusóra í IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 eða 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Við allan samanburð var $p < 0,001$ náð		
^a Samhliða aðalendapunktur		
^b Engin áhrif á heilsutengd lífsgæði		

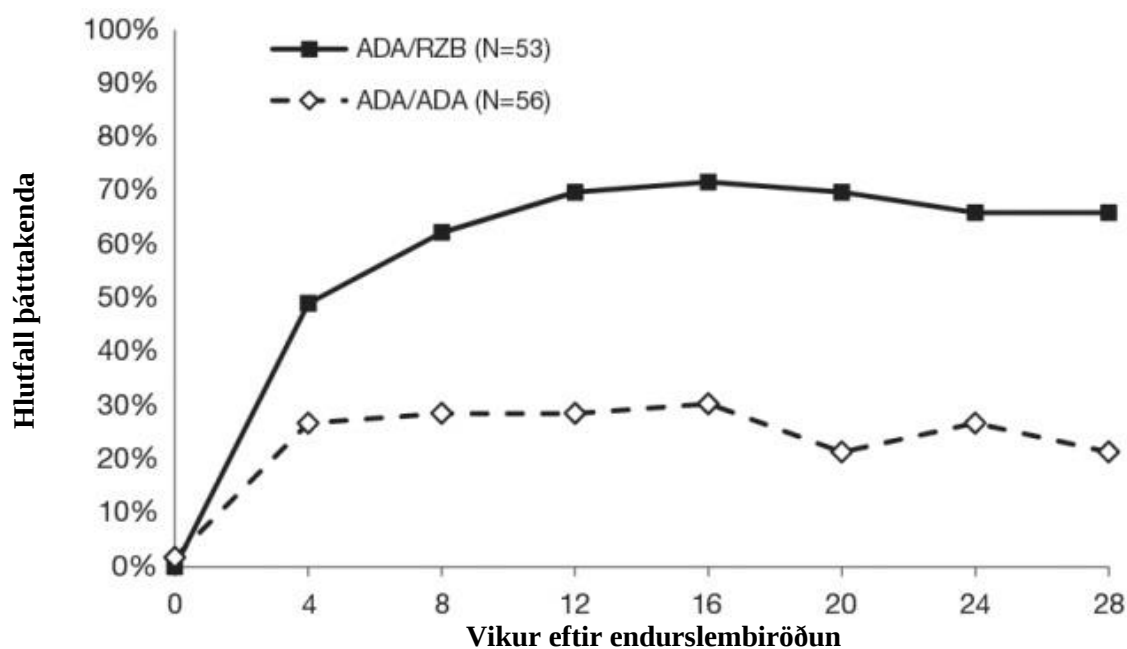
Hjá þeim sem voru með PASI 50 til <PASI 90 með adalimumabi í viku 16 og var slembiraðað á ný, kom mismunur á tíðni svörunar með tilliti til PASI 90 fram þegar skipt var í risankizumab eða haldið áfram á adalimumabi 4 vikum eftir endurslembiröðun (49,1% miðað við 26,8%).

Niðurstöður 28 vikum eftir endurslembiröðun eru sýndar í töflu 6 og mynd 4.

Tafla 6: Niðurstöður verkunar 28 vikum eftir endurslembiröðun í IMMVENT

	Skipt í risankizumab (N=53) n (%)	Haldið áfram á adalimumabi (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Við allan samanburð var $p < 0,001$ náð		

Mynd 4: PASI 90 með tilliti til tíma eftir endurslembiröðun í IMMVENT



ADA/ADA: Þátttakendur sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali og héldu áfram á adalimumabi

ADA/RZB: Þátttakendur sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali og skiptu í risankizumab

$p < 0,05$ í viku 4 og $p < 0,001$ á hverjum tímapunkti með byrjun í viku 8

Hjá 270 einstaklingum sem skiptu úr adalimumabi í risankizumab án útskolunartímabils (washout period) var öryggi risankizumabs svipað og hjá einstaklingum sem hófu meðferð með risankizumabi eftir útskolunartímabil eftir hvaða fyrri altæka meðferð sem er.

Skellusóri í hársverði eða á kynfærasvæði

Verkun og öryggi risankizumabs var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu (UNLIMMITED) sem í voru skráðir þátttakendur 18 ára og eldri með meðalmikinn eða verulegan sóra í hársverði (UNLIMMITED-S), skilgreint samkvæmt PSSI-kvarða (Psoriasis Scalp Severity Index) ≥ 12 , heildarmati rannsóknaraðila fyrir hársvörð (scalp IGA) ≥ 3 og með einkenni á $\geq 30\%$ af yfirborði hársvarðarins, eða með meðalmikinn eða verulegan sóra á kynfærum (UNLIMMITED-G), skilgreint samkvæmt heildarmati sPGA-G ≥ 3 við upphaf. Allir þátttakendur voru með sjúkdóminn á $\geq 1\%$ líkamsyfirborðs og sPGA ≥ 3 við upphaf.

Í UNLIMMITED var þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort risankizumab 150 mg eða lyfleysu undir húð í vikum 0 og 4. Frá og með viku 16 fengu allir þátttakendur risankizumab 150 mg á 12 vikna fresti fram að síðasta skammti í viku 40.

Hársvörður (UNLIMITED-S)

Í UNLIMITED-S voru 105 þátttakendur. Við upphaf var sjúkdómurinn á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs hjá 61,9% þátttakenda og $<10\%$ hjá 38,1% þátttakenda. Hlutfall þess líkamsyfirborðs sem um var að ræða við upphaf var að meðaltali 16,8%. Við upphaf voru 76,2% þátttakenda með sPGA = 3 og 23,8% voru með sPGA = 4.

Við upphaf höfðu 54,3% þátttakenda ekki áður fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 0% þátttakenda höfðu áður fengið ljósameðferð, 15,2% höfðu áður fengið altæka meðferð með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf og 37,1% höfðu áður fengið lyfjameðferð með líftæknilyfjum.

Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta er að finna í töflu 7.

Tafla 7. Niðurstöður verkunar hjá fullorðnum með sóra í hársverði í UNLIMITED-S í viku 16

Endapunktur	Risankizumab (N = 51) n (%)	Lyfleysa (N = 54) n (%)	Meðferðarmunur (95% CI)
IGA fyrir hársvörð „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2, 62,8]
PSSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5, 68,3]
PSSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4, 55,2]
PSSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4, 46,9]
Meðalbreyting frá upphafsgildi PSS	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6, -3,3]

Við allan samanburð var $p < 0,001$, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)

^a Aðalendapunktur

^b $\geq 75\%$ bata náð frá upphafsgildi PSSI

^c $\geq 90\%$ bata náð frá upphafsgildi PSSI

^d 100% bata náð frá upphafsgildi PSSI

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi náðu IGA skori fyrir hársvörð sem nam 0 í viku 16 samanborið við lyfleysu (41,2% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Svörun samkvæmt NRS-kvarða fyrir kláða í hársverði (Scalp Itch Numeric rating scale), skilgreind sem það að ná ≥ 4 stiga bata (lækkun) frá upphafsgildi á kvarðanum meðal þátttakenda með upphafsskor ≥ 4 , var náð hjá herra hlutfalli þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í viku 16 samanborið við lyfleysu (50,0% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi náðu DLQI-skori 0 eða 1 (engin áhrif á heilsutengd lífsgæði) í viku 16 samanborið við lyfleysu (47,1% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Kynfærasvæði (UNLIMITED-G)

Í UNLIMITED-G voru 109 þátttakendur. Við upphaf var sjúkdómurinn á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs hjá 63,3% þátttakenda og $<10\%$ hjá 36,7% þátttakenda. Hlutfall þess líkamsyfirborðs sem um var að ræða við upphaf var að meðaltali 17,2%. Við upphaf voru 80,7% þátttakenda með sPGA = 3 og 19,3% voru með sPGA = 4.

Við upphaf höfðu 61,5% þátttakenda ekki áður fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 2,8% þátttakenda höfðu áður fengið ljósameðferð, 16,5% höfðu

áður fengið altæka meðferð með lyfjum sem ekki eru líftæknilýf, og 25,7% höfðu áður fengið lyfjameðferð með líftæknilýfjum.

Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og alla aukaendapunkta er að finna í töflu 8.

Tafla 8. Niðurstöður verkunar hjá fullorðnum með sóra á kynfærum í UNLIMITED-G í viku 16

Endapunktur	Risankizumab (N = 55) n (%)	Lyfleysa (N = 54) n (%)	Meðferðar- munur (95% CI)
sPGA-G „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3, 71,7]
sPGA-G „ekki til staðar“ (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6, 60,8]
DLQI 0 eða 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0, 70,0]
GPI-NRS lækkun um ≥ 4 stig frá upphafsgildi ^c	N = 41 20 (48,8)	N = 45 3 (6,7)	43,0 [26,6, 59,3]
Skor atriðis 2 á GenPs-SFQ upp á 0 (aldrei) eða 1 (sjaldan) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7, 65,6]

Við allan samanburð var $p < 0,001$, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)

^a Aðalendapunktur

^b Heildar DLQI-skor upp á 0 eða 1 bendir til ástands húðar sem hefur engin áhrif á heilsutengd lífsgæði sjúklings

^c Bati á alvarleika kláða á kynfærum metinn sem lækkun um a.m.k. 4 stig á 11 stiga talnakvarða fyrir kláða vegna sóra á kynfærum (GPI NRS) fráeinkennakvarða sóra á kynfærum (GPSS) meðal þátttakenda með upphafsskor ≥ 4

^d Atriði 2 á GenPs-SFQ (Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire) mælikvarðanum er mat sjúklings á áhrif á kynheilsu vegna sóra á kynfærasvæði á tíðni kynmaka (samfarir eða aðrar athafnir) undanfarna viku (kvarði frá 0 til 4 þar sem hærra skor bendir til meiri takmarkana)

^e Meðal sjúklinga með upphafsskor ≥ 2

Sjúklingar sem fengu meðferð með risankizumabi náðu meiri bata m.t.t. alvarleika sóraeinkenna á kynfærasvæði (kláði, verkur, óþægindi, stingir í húð, sviði, roði, hreistrun húðar og sprungur í húð) miðað við upphafsgildi mælt samkvæmt GPSS-kvarða í viku 16 samanborið við lyfleysu. Breyting frá upphafsgildi á heildarskori á GPSS-kvarða í viku 16 var -26,5 fyrir risankizumab og -0,1 fyrir lyfleysu.

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu fengu a.m.k. 2 stiga lækkun á PatGA-Genital (Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis) kvarðanum, meðal sjúklinga með upphafsskor ≥ 2 (71,7% samanborið við 22,9%, talið upp í sömu röð).

Öryggi risankizumabs í UNLIMITED-S og UNLIMITED-G rannsóknunum var í samræmi við öryggi sem sást í fyrri rannsóknum á sjúklingum með skellusóra.

Sóraliðabólga

Sýnt hefur verið fram á að risankizumab bæti teikn og einkenni, líkamlega starfsemi, heilbrigðistengd lífgæði og hlutfall einstaklinga með enga framvindu sem sést á röntgenmynd í fullorðnum með virka sóraliðabólgu.

Öryggi og verkun risankizumabs voru metin hjá 1.407 einstaklingum með virka sóraliðabólgu í 2 slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (964 í KEEPSAKE1 og 443 í KEEPSAKE2).

Einstaklingar í þessum rannsóknum höfðu greinst með soralíðabólgu fyrir að minnsta kosti 6 mánuðum samkvæmt flokkunarskilmálum fyrir soralíðabólgu (Classification Criteria for Psoriatic, CASPAR), með 4,9 ára miðgildis lengd soralíðabólgu við upphaf, ≥ 5 aum liðamót og ≥ 5 bólgin liðamót, og virkan skellusóra eða naglasóra við upphaf. 55,9% af einstaklingum höfðu $\geq 3\%$ líkamsyfirborðs með virkan skellusóra. 63,4% einstaklinga höfðu festumein og 27,9% fingurbólgu. Í KEEPSAKE1 var naglasóri einnig metinn og 67,3% voru með naglasóra.

Í báðum rannsóknum var einstaklingum slembiraðað til að fá risankizumab 150 mg eða lyfleysu í viku 0, 4 og 16. Í byrjun viku 28 fengu allir einstaklingar risankizumab á 12 vikna fresti.

Í KEEPSAKE1 voru allir einstaklingar með ófullnægjandi svörun eða óþol fyrir sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum sem ekki eru lífefnalyf en höfðu ekki áður fengið lífefnalyf. Í KEEPSAKE2 höfðu 53,5% af einstaklingum fyrri ófullnægjandi svörun eða óþol fyrir sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum sem ekki eru lífefnalyf og 46,5% af einstaklingum höfðu fyrri ófullnægjandi svörun eða óþol fyrir meðferð með lífefnalyfjum.

Í báðum rannsóknum fengu 59,6% einstaklinga samhliðameðferð með metótrexati, 11,6% fengu samhliðameðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum sem ekki eru lífefnalyf öðru en metótrexati og 28,9% fengu aðeins meðferð með risankizumab.

Klínísk svörun

Meðferð með risankizumab leiddi til verulegs bata á mælingum á virkni sjúkdóms samanborið við lyfleysu í viku 24. Í báðum rannsóknum var aðalendapunkturinn hlutfall einstaklinga sem fengu ACR20 svörun (American College of Rheumatology, 20) í viku 24. Helstu niðurstöður um virkni eru sýndar í töflu 9.

Tafla 9. Virkniniðurstöður KEEPSAKE1 og KEEPSAKE2

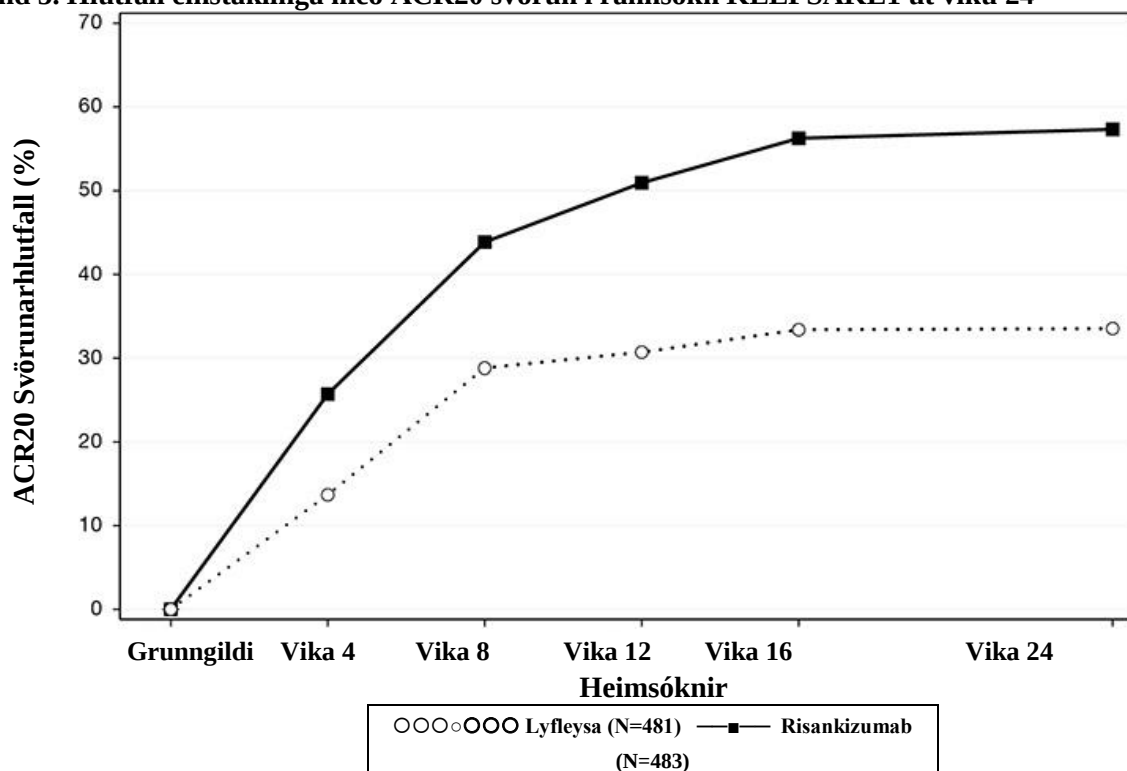
	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Endapunktur	Lyfleysa N=481 n (%)	Risankizumab N=483 n (%)	Lyfleysa N=219 n (%)	Risankizumab N=224 n (%)
ACR20 Svörun				
Vika 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Vika 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Vika 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
ACR50 Svörun				
Vika 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Vika 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
ACR70 Svörun				
Vika 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Vika 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Bati á festumeini (Leeds Enthesis Index, LEI=0)				
Vika 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
Vika 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Bati á fingurbólgu (Leeds Dactylitis Index, LDI=0)				
Vika 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
Vika 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Lágmarksvirkni sjúkdóms (Minimal Disease Activity) svörun				
Vika 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a

Vika 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*gögn eru sýnd fyrir aðgengilega einstaklinga á sniðinu n/N sem fylgst var með (%) a) Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,001$; leiðrétt fyrir margfaldan samanburð. b) Samanburður á risankizumab og lyfleysu, $p \leq 0,001$. c) Samanburður á risankizumab og lyfleysu, $p \leq 0,05$. d) Yfirlit úr samanteknum gögnum úr KEEPSAKE1 og KEEPSAKE2 fyrir einstaklinga með grunnildi LEI >0. e) Yfirlit úr samanteknum gögnum úr KEEPSAKE1 og KEEPSAKE2 fyrir einstaklinga með grunnildi LDI >0.				

Svörun yfir tíma

Í KEEPSAKE1 var hærri ACR20 svörun í risankizumab hópnum í samanburði við lyfleysu hópinn strax í viku 4 (25,7%) og sá mismunur hélst alla leið að viku 24 (mynd 5).

Mynd 5. Hlutfall einstaklinga með ACR20 svörun í rannsókn KEEPSAKE1 út viku 24



Hærri ACR20 svörun fyrir risankizumab en lyfleysu kom fram í viku 4 hjá 19,6% einstaklinga í KEEPSAKE 2.

Svörun í risankizumab hópnum var svipuð óháð samhliðanotkun sjúkdómstemprandi gigtarlyfja sem ekki eru lífefni, fjölda fyrri slíkra meðferða, aldri, kyni, kynþætti, og líkamsþyngdarstuðli. Í KEEPSAKE2 sást svörun óháð fyrri meðferðum með lífefnalyfjum.

Öryggissnið risankizumab fyrir útsetningu í 52 vikur var sambærilegt við öryggissnið þegar það var notað í allt að 24 vikur.

Í báðum rannsóknum var hlutfall einstaklinga sem náðu aðlöguðum svörunarskilyrðum fyrir soralíðabólgu (PsARC, PsA Response Criteria) í viku 24 hærri en hjá einstaklingum sem fengu risankizumab í samanburði við lyfleysu. Auk þess sýndu einstaklingar sem fengu risankizumab meiri bata út frá mælikvarða á sjúkdómsvirkni (Disease Activity Score (28 liðir)) samkvæmt CRP (DAS28-CRP) í samanburði við lyfleysu í viku 24. Batinn hélst í gegnum viku 52 fyrir PsARC og DAS28-CRP.

Meðferð með risankizumab leiddi til bata í einstökum ACR þáttum, á mælikvarða á heilsufar og fötlun (Health Assessment Questionnaire-Disability Index), sársaukamati og hsCRP (high-sensitivity C-reactive protein) í samanburði við lyfleysu.

Meðferð með risankizumab leiddi til tölfræðilega marktæks bata á húðeinkennum sóra hjá einstaklingum með sóraliðabólgu.

Meðferð með risankizumab leiddi til tölfræðilega marktæks bata á mNAPSI (modified Nail Psoriasis Severity Index) og PGA-F (Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis) hjá einstaklingum með naglasóra við upphaf (67,3%) í KEEPSAKE1. Þessi bati var viðvarandi út viku 52 (sjá töflu 10).

Tafla 10. Niðurstöður verkunar á naglasóra í KEEPSAKE1

	Lyfleysa N=338	Risankizumab N=309
mNAPSI breyting frá grunnildum ^a		
Vika 24	-5,57	-9,76 ^b
Vika 52	-	-13,64
PGA-F breyting frá grunnildum ^a		
Vika 24	-0,4	-0,8 ^b
Vika 52	-	-1,2
PGA-F skýr/lágmarks og ≥2-gráðu bati ^c		
Vika 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Vika 52 n (%)	-	105 (58,0)
^a) Samantekt á einstaklingum með grunnildis naglasóra (lyfleysa N=338; risankizumab N=309, í viku 52, fyrir mNAPSI, tilkynnt risankizumab N=290, fyrir PGA-F, tilkynnt risankizumab N=291). ^b) Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,001$; leiðrétt fyrir margfaldan samanburð. ^c) Samantekt á einstaklingum með naglasóra og „milda“, „miðlungs“ eða „alvarlega“ niðurstöður úr alhliða PGA-F mati við grunnildi (lyfleysa N=190; risankizumab N=188, í viku 52 tilkynnt risankizumab N=181). ^d) Samanburður á risankizumab og lyfleysu, $p \leq 0,001$.		

Svörun samkvæmt röntgengreiningu

Í KEEPSAKE1 var hindrun á framvindu skaða á beinagrind metin með röntgenmyndatöku og sett fram sem breyting á mTSS stigum(modified Total Sharp Score) í viku 24, í samanburði við grunnildi. mTSS stigumvar breytt fyrir sóraliðabólgu með því að bæta við ystu liðamótum fingra (hand distal interphalangeal joint). Í viku 24 var munur á meðalframvindu skaða á beinagrind með risankizumab (meðal mTSS 0,23) í samanburði við lyfleysu (meðal mTSS 0,32) ekki marktækur. Í viku 24 var hlutfall einstaklinga ekki með framvindu skv. röntgengreiningu (skilgreint sem breyting úr grunnildi $mTSS \leq 0$) hærra í risankizumab hópnum (92,4%) í samanburði við lyfleysuhópinn (87,7%). Þessi svörun viðhélst út viku 52.

Líkamleg virkni og heilsutengd lífsgæði

Í báðum rannsóknum sýndu einstaklingar sem meðhöndlaðir voru með risankizumab marktækan bata í líkamlegri virkni eins og það var metið með HAQ-DI í viku 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) í samanburði við lyfleysu (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) í samanburði við lyfleysu (-0,05) ($p \leq 0,001$)). Í

viku 24 var stærri hópur einstaklinga sem fékk kínískt marktæka minnkun á um að minnsta kosti 0,35 í HAQ-DI vísitölunni frá grunnigildi í risankizumab hópnum samanborið við lyfleysuhópinn. Bati líkamlegrar virkni viðhélst út viku 52.

Í báðum rannsóknum sýndu einstaklingar sem meðhöndlaðir voru með risankizumbi marktækan bata í SF-36 V2 „physical component summary scores” og í FACIT- „Fatigue scores” í viku 24 í samanburði við lyfleysuhópinn, þessi bati viðhélst út viku 52.

Við grunnigildi var tilkynnt um hryggikt í 19,7% (7,9% greindir með röntgenmynd eða segulómmyndum) einstaklinga í KEEPSAKE1 og 19,6% (5% greindir með röntgenmynd eða segulómmyndum) einstaklinga í KEEPSAKE2. Einstaklingar með klínískt metna hryggikt og sem voru meðhöndlaðir með risankizumab sýndu bata frá grunnigildum í BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) í samanburði við lyfleysuhópinn í viku 24. Bati viðhélst út viku 52. Gögn um verkun risankizumab hjá einstaklingum með hryggikt t.d. soralíðakvilla sem greindur var með röntgenmynd eða segulómmynd eru ófullnægjandi vegna lítils fjölda einstaklinga sem hafa verið rannsakaðir.

Börn

Skellusóri hjá börnum

Verkun, öryggi og lyfjahvörf risankizumabs voru metin hjá alls 137 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára í fjögurra hluta rannsókn (OptIMMize-1) með 12 þátttakendur í 1. hluta, 82 í 2. hluta, 13 í 3. hluta og 30 í 4. hluta. Þátttakendur sem luku meðferð í þessari rannsókn áttu þess kost að taka þátt í opinni framhaldsrannsókn, OptIMMize-2.

OptIMMize-1

Í 2. hluta var slembiraðaður hópur með samanburði við virka meðferð þar sem mat á verkun var blindað og sem samanstóð af börnum á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára. Í 4. hluta var einarma, opinn hópur sem samanstóð af börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 12 ára. Þátttakendur í rannsókninni voru með meðalmikinn eða verulegan skellusóra, sem skilgreindur var sem $\geq 10\%$ af líkamsyfirborði (BSA) með sPGA-stig ≥ 3 eða PASI-stig ≥ 12 .

Í 2. hluta og 4. hluta fengu þátttakendur sem vógu ≥ 40 kg 150 mg af risankizumabi og þátttakendur sem vógu < 40 kg 55 mg af risankizumabi í viku 0, viku 4 og á 12 vikna fresti eftir það. Samhliða aðalendapunktur voru sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) og PASI 75 í viku 16.

Í 2. hluta voru þátttakendur með miðgildi PASI-stiga við upphaf 15,7 og miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 18,0%. Alls höfðu 3,7% áður fengið meðferð með lífefnalyfjum. Þátttakendum var slembiraðað í hlutfallinu 2:1 til að fá risankizumab (N = 54) eða ustekinumab (N = 28). Þátttakendur sem slembiraðað var til að fá ustekinumab fengu 0,75 mg/kg ef þeir voru < 60 kg, 45 mg ef þeir voru 60 til < 100 kg og 90 mg ef þeir voru ≥ 100 kg, í viku 0 og viku 4. Í viku 16 skiptu þátttakendur sem höfðu fengið ustekinumab yfir í risankizumab á 12 vikna fresti eftir það. Meðferðarlengd var allt að 68 vikur.

Í 4. hluta voru þátttakendur með miðgildi PASI-stiga við upphaf 14,7 og miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 14,5%. Alls höfðu 3,3% áður fengið meðferð með lífefnalyfjum. Meðferðarlengd var 52 vikur.

Niðurstöður verkunar með lýsandi tölfræði í OptIMMize-1 í 16. viku upphafsmeðferðar eru sýndar hér fyrir neðan (sjá töflu 11).

Tafla 11. Niðurstöður verkunar í OptIMIZE-1 í viku 16

	2. hluti		4. hluti
	Risankizumab (N = 54) n (%)	Ustekinumab (N = 28) n (%)	Risankizumab (N = 30) n (%)
sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA „ekki til staðar“ (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
^a Samhliða aðalendapunktur			

Verkun hélst út viku 52 samkvæmt mati á grundvelli þeirra endapunkta sem sýndir eru í töflu 11.

Í 2. hluta var þátttakendum sem upphaflega fengu risankizumab og náðu sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 16 slembiraðað aftur til að halda áfram að fá risankizumab á 12 vikna fresti út viku 52 (N = 22) eða hætta meðferð (N = 21). Í viku 52 voru 95,5% (21/22) þeirra þátttakenda sem héldu áfram meðferð með risankizumabi enn með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“, samanborið við 42,9% (9/21) þeirra sem hættu meðferð með risankizumabi.

Í 2. hluta var greint frá bættum heilsutengdum lífsgæðum samanborið við í upphafi hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi og ustekinumabi samkvæmt stigafjölda á lífsgæðastuðli fyrir húðlækningar barna (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) (CDLQI: -7,4 og -6,8, talið í sömu röð) í 16. viku upphafsmeðferðar.

Meðal þátttakenda með a.m.k. 4 stiga kláðaskor í upphafi í 2. hluta sýndu 64,9% (24/37) þeirra sem fengu risankizumab og 57,1% (8/14) þeirra sem fengu ustekinumab framför hvað varðaði kláða í 16. viku upphafsmeðferðar, sem skilgreind var sem minnst 4 stiga lækun frá upphafi á 11 stiga tölulegum matskvarða (Numeric Rating Scale) fyrir kláða.

OptIMIZE-2

Í OptIMIZE-2 rannsókninni var langtímaverkun, -öryggi og -þol við notkun risankizumabs 150 mg eða 55 mg (byggt á líkamsþyngd) á 12 vikna fresti metið hjá 129 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára með meðalmikinn eða verulegan skellusóra sem höfðu lokið þátttöku í OptIMIZE-1. Í OptIMIZE-2 hélst tíðni svörunar fyrir PASI 75/90/100 og sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ hjá þeim 36 þátttakendum sem héldu áfram meðferð með risankizumabi fram að viku 108.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Skyrizi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sóraliðabólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf risankizumabs voru svipuð hjá einstaklingum með skellusóra og einstaklingum með sóraliðabólgu.

Frásög

Lyfjahlvörf risankizumabs voru línuleg og útsetning var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 18 til 300 mg og 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til 1.200 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð.

Eftir gjöf risankizumabs undir húð var hámarksplasmaþéttni náð 3-14 dögum eftir gjöf þar sem áætluð nýting var 89%. Eftir gjöf 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti var áætluð hámarksþéttni við jafnvægi 12 µg/ml og lágbéttni 2 µg/ml.

Sýnt var fram á jafngildi stakrar 150 mg inndælingar af risankizumabi og tveggja 75 mg inndælinga af risankizumabi í áfylltri sprautu. Sýnt var fram á jafngildi 150 mg af risankizumabi í áfylltri sprautu og áfylltum lyfjapenna.

Dreifing

Meðal ($\pm$ staðalfrávik) dreifingarrúmmál (V_{ss}) risankizumabs við jafnvægi var 11,4 ($\pm$ 2,7) l í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra sem bendir til að dreifing risankizumabs sé fyrst og fremst bundin við æða- og millivefjarými.

Umbrot

IgG einstofna mótefni í lyfjum brotna yfirleitt niður í lítil peptíð og amínósýrur með niðurbrotsferli á sama hátt og innræn IgG. Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma.

Útskilnaður

Meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) altækrar úthreinsunar fyrir risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/sólarhring í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra. Meðallokahelmingunartími útskilnaðar fyrir risankizumab var á bilinu 28 til 29 dagar í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra.

Sem IgG1 einstofna mótefni er ekki gert ráð fyrir að risankizumab skiljist út með gauksúni í nýrum eða skiljist út sem óbreytt sameind með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf risankizumabs eru línuleg með u.þ.b. skammtaháðri aukningu á altækri útsetningu (C_{max} og AUC) á áætluðu skammtabili sem er 18 til 300 mg eða 0.25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð hjá heilbrigðum einstaklingum eða einstaklingum með sóra.

Milliverkanir

Rannsókn á milliverkunum var gerð hjá einstaklingum með skellusóra til þess að meta áhrif endurtekinna gjafa risankizumabs á lyfjahlvörf cýtókróm P450 (CYP) næmra könnunarhvarfefna. Útsetning fyrir koffeini (CYP1A2 hvarfefni), warfarini (CYP2C9 hvarfefni), omeprazoli (CYP2C19 hvarfefni), metoprololi (CYP2D6 hvarfefni) og midazolami (CYP3A hvarfefni) eftir meðferð með risankizumabi var sambærileg útsetningu fyrir þessum lyfjum fyrir meðferð með risankizumabi sem bendir til að ekki er um milliverkanir að ræða fyrir tilstilli þessara ensíma sem skipta máli klínískt.

Greining á lyfjahlvörfum gefur til kynna að útsetning fyrir risankizumabi verði ekki fyrir áhrifum samhliða meðferða sem nokkrir einstaklingar með skellusóra eða sóraliðabólgu notuðu í klínísku rannsóknunum.

Sérstakir hópar

Börn

Útsetning fyrir risankizumabi hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára með skellusóra var svipuð og hjá fullorðnum. Við ráðlagða skammta sem metnir voru hjá þessum þátttakendum var áætlað miðgildi hámarks- og lágmarksþéttni í plasma við jafnvægi 15,7 og 2,3 µg/ml, talið í sömu röð,

hjá þátttakendum sem vógu ≥ 40 kg og 11,1 og 1,6 $\mu\text{g/ml}$, talið í sömu röð, hjá þátttakendum sem vógu < 40 kg.

Aldraðir

Af þeim 2.234 með skellusóra sem fengu risankizumab voru 243 65 ára eða eldri og 24 voru 75 ára eða eldri. Af 1.542 einstaklingum með sóraliðabólgu sem voru útsettir fyrir risankizumabi voru 246 þeirra 65 ára eða eldri og 34 voru 75 ára eða eldri. Enginn heildarmunur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá eldri og yngri einstaklingum sem fengu risankizumab.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að ákvarða áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum, sermisgildi kreatíníns, kreatínínúthreinsun og merkiefnum lifrarstarfsemi (ALAT/ASAT/bilirubín) hafði skert nýrna- eða lifrarstarfsemi ekki áhrif sem skiptir máli á úthreinsun risankizumabs hjá einstaklingum með skellusóra eða sóraliðabólgu.

Sem IgG1 einstofna mótefni skilst risankizumab aðallega út með innanfrumu umbroti og ekki er gert ráð fyrir að það umbroti fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma í lifur eða útskilnaði um nýru.

Líkamsþyngd

Úthreinsun risankizumabs og dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamsþyngd sem getur valdið minni verkun hjá einstaklingum með mikla líkamsþyngd (> 130 kg). Þessi niðurstaða byggist þó á takmörkuðum fjölda einstaklinga. Sem stendur er ekki ráðlagt að aðlaga skammta með tilliti til líkamsþyngdar hjá fullorðnum sjúklingum.

Kyn eða kynþáttur

Hjá fullorðnum með skellusóra eða sóraliðabólgu hafði kyn og kynþáttur ekki marktæk áhrif með tilliti til úthreinsunar risankizumabs. Enginn klínískt marktækur munur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá Kínverjum/Japönnum samanborið við hvíta þátttakendur í klínískri rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta þ.m.t. mati á lyfjafræðilegu öryggi og endurbættar rannsóknir á cynomolgus öpum varðandi eiturverkanir á þroska á meðgöngu og eftir fæðingu við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 70 föld klínísk útsetning við ráðlagðan hámarksskammt handa mönnum).

Rannsóknir á stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með risankizumabi. Í 26 vikna langtímarannsókn á eiturverkunum hjá cynomolgus öpum við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 70 föld klínísk útsetning við ráðlagðan hámarksskammt handa mönnum). Engar foræxlisskemmdir eða æxlisskemmdir komu fram og ónæmistengdar eiturverkanir og áhrif á hjarta og æðar komu ekki fram.

6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar

6.1 Hjálparefni

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna og áfylltri sprautu

Natríumasetatþríhýdrat
Ediksýra

Trehalóstvíhýdrat
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Dínatríum succínat hexahýdrat
Succíníð sýra
Sorbitól
Polýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.
Geymið áfyllta lyfjapennann eða áfylltu sprautuna/sprauturnar í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Skyrizi 150 mg áfyllta lyfjapennann eða áfylltu sprautuna má geyma fyrir utan kæli (í allt að 25 °C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Áfyllt glersprauta í áfylltum lyfjapenna með sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfyllt glersprauta með áfastri nál og nálarhettu ásamt sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 150 mg fæst í pakkingum með 1 áfylltum lyfjapenna eða 1 áfylltri sprautu.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfyllt glersprauta með áfastri nál og nálarhettu ásamt sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 75 mg fæst í pakkingum með 2 áfylltum sprautum og 2 sprittþurrkum.

Ekki er víst að allar gerðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Áður en lyfið er gefið með inndælingu á sjúklingur að taka öskjuna úr kæli og láta ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi (í 30 til 90 mínútur) án þess að taka áfyllta lyfjapennann úr öskjunni.

Lausnin á að vera litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áður en lyfið er gefið með inndælingu má sjúklingur taka öskjuna úr kæli og láta ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi (í 15 til 30 mínútur) án þess að taka áfylltu sprautuna úr öskjunni.

Lausnin á að vera litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áður en lyfið er gefið með inndælingu má sjúklingur taka öskjuna úr kæli og láta ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi (í 15 til 30 mínútur) án þess að taka áfylltu sprauturnar úr öskjunni.

Lausnin á að vera litlaus eða aðeins gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Tvær áfylltar sprautur á að nota til inndælingar til að fá fullan 150 mg skammt.

Almennar sérstakar varúðarráðstafanir

Ráðlagt er að skoða hvern áfylltan lyfjapenna eða áfyllta sprautu fyrir notkun. Lausnin getur innihaldið örfáar gegnsæjar eða hvítar agnir sem tengjast lyfinu. Ekki á að nota Skyrizi ef lausnin er skýjuð eða mislit eða inniheldur stórar agnir. Ekki hrista áfyllta pennann eða áfylltu sprautuna.

Ítarlegar notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Hver áfylltur lyfjapenni eða áfyllt sprauta er einnota

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/19/1361/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2019

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

1. HEITI LYFS

Skyrizi 55 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 55 mg risankizumab í 0,37 ml lausn.

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra með raðbrigðærfdækní.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,07 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 55 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stl.)

Lausnin er litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Skellusóri hjá börnum

Skyrizi er ætlað til meðferðar við meðalmiklum og verulegum skellusóra (plaque psoriasis) hjá börnum og unglingum frá 6 ára aldri þegar altæk meðferð á við.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Þetta lyf er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð á sjúkdómum sem Skyrizi hefur ábendingu fyrir.

Skammtar

Skellusóri hjá börnum (frá 6 ára til yngri en 18 ára)

Ráðlagður skammtur fyrir börn byggist á líkamspýngd (tafla 1) og er gefinn með inndælingu undir húð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti.

Tafla 1. Ráðlagður skammtur við skellusóra hjá börnum

Líkamspýngd við skömmtun	Ráðlagður skammtur
<40 kg	55 mg (gefinn sem stök 55 mg inndæling með áfylltri sprautu)
≥40 kg	150 mg (gefinn sem tvær 75 mg inndælingar með áfylltri sprautu eða stök 150 mg inndæling með áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu)*

*Sjá upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 150 mg áfylltan lyfjapenna, 150 mg áfyllta sprautu og 75 mg áfyllta sprautu fyrir börn og unglinga sem vega a.m.k. 40 kg.

Fyrir ofangreinda ábendingu skal íhuga að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt svörun eftir 16 vikna meðferð. Sumir sjúklingar með skellusóra sem eru með hlutasvörun í byrjun geta síðan sýnt framfarir við áframhaldandi meðferð sem varir lengur en í 16 vikur.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Síðan á að fara eftir venjulegri skammtaáætlun.

Sérstakir hópar

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir voru gerðar til þess að meta áhrif skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að þessi skerðing hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf einstofna mótefna og ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun risankizumabs á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára við ábendingu um meðalmikinn eða verulegan skellusóra.

Sjúklingar í yfirþyngd

Skammtaáðlögun er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Skyrizi er gefið með inndælingu undir húð.

Inndælingin skal gefin í læri eða kvið. Sjúklingar skulu ekki gefa inn á svæði þar sem húð er aum, marin, rauð, með herslismyndun eða skemmd af völdum sóra.

Sjúklingar geta sjálfir gefið Skyrizi eftir að hafa fengið þjálfun í inndælingu undir húð. Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf Skyrizi. Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi. Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að lesa notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum áður en lyfið er gefið.

Gjöf Skyrizi í utanverðan upphandlegg má aðeins vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns eða umönnunaraðila.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem hafa klíniska þýðingu (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sýkingar

Risankizumab getur aukið hættu á sýkingu.

Hjá sjúklingum með langvinna sýkingu, sögu um endursýkingu eða þekkta áhættuþætti sýkinga skal nota risankizumab af varúð. Ekki skal hefja meðferð með risankizumabi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga virka sýkingu fyrr en sýkingin er horfin eða meðhöndluð á viðeigandi hátt.

Gefa á sjúklingum sem fá meðferð með risankizumabi fyrirmæli um að leita lækniaðstoðar við teikn eða einkenni klínískt þýðingarmikilla langvarandi eða bráðra sýkinga. Ef þannig sýking kemur fram eða ef hún bregst ekki við hefðbundinni meðferð á að fylgjast náið með sjúklingnum og ekki á að gefa risankizumab fyrr en sýkingin hefur gengið til baka.

Berklar

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að meta sjúklinga með tilliti til berklasýkingar. Fylgjast á með sjúklingum sem fá risankizumab með tilliti til teikna og einkenna virkra berkla. Íhuga á meðferð við berklum áður en meðferð með risankizumabi hefst hjá sjúklingum með fyrri sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi.

Ónæming

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að íhuga að ljúka öllum viðeigandi ónæmingaraðgerðum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmingu. Ef sjúklingur hefur fengið lifandi bóluefni (veiru eða bakteríu) er ráðlagt að bíða í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð með risankizumabi er hafin. Sjúklingar sem fá meðferð með risankizumabi eiga ekki að fá lifandi bóluefni meðan á meðferðinni stendur og í minnst 21 viku eftir að henni lýkur (sjá kafla 5.2).

Ofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmi, hafa verið tilkynnt við notkun risankizumabs (sjá kafla 4.8). Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með risankizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,07 mg af pólýsorbiti 20 í hverjum 55 mg skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli lifrarensíma eða útskilnað um nýru. Ekki er gert ráð fyrir milliverkunum milli risankizumabs og hemla, virkja eða hvarfefna umbrotsensíma og því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Ónæmisbælandi meðferð eða ljósameðferð samhliða

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun risankizumabs við notkun samhliða ónæmisbælandi lyfjum, þ.m.t. líftæknilyf, eða ljósameðferð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 21 viku eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun risankizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Til öryggis ætti að forðast notkun risankizumabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort risankizumab skiljist út í brjóstamjólk. Þekkt er að manna IgGs skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, þannig að þéttinn verður lítil fljótlega á eftir og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti þetta stutta tímabil. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með risankizumabi.

Frjósemi

Áhrif risankizumabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Risankizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru sýkingar í efri öndunarvegi (13,0% fyrir sóra).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir risankizumabs í klínískum rannsóknum (tafla 2) eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraakerfi og byggðar á eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýkingar í efri hluta öndunafæra ^a
	Algengar	Sveppasýkingar ^b
	Sjaldgæfar	Hársekkisbólga
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur ^c
Húð og undirhúð	Algengar	Kláði Útbrot Exem
	Sjaldgæfar	Ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta ^d Viðbrögð á stungustað ^e

^a Felur í sér: öndunarferasýkingar (veiru, bakteríu eða óskilgreindar), skútabólgu (þ.m.t. bráða), nefslímubólgu, nefkoksbólgu, kokbólgu (þ.m.t. veiru), eitlubólgu, barkakýlisbólgu, barkabólgu

^b Felur í sér: fótisveppi, sveppasýkingu í hársekkjum klofs, líkamssveppi, litbrigðamyglu, sveppasýkingu á höndum, naglsveppi, sveppasýkingu í húð

^c Felur í sér: höfuðverk, spennuhöfuðverk, þrýstingshöfuðverk

^d Felur í sér: þreytu, þróttleysi

^e Felur í sér: mar á stungustað, roða, margúl, blæðingu, ertingu, verk, kláða, viðbrögð, þrota, herlismyndun, útbrot

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Sýkingatíðni í klínísku sórarannsóknunum var 75,5 tilvik á 100 þátttakendaár, en 43,0 tilvik á 100 þátttakendaár í klínísku sóraliðabólgurannsóknunum, þ.m.t. vegna langtíma útsetningar fyrir risankizumabi. Meirihluti tilvikanna voru ekki alvarleg og væg til miðlungsmikil í umfangi og leiddu ekki til þess að meðferð með risankizumabi var hætt. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,7 tilvik á 100 þátttakendaár úr sórarannsóknunum og 2,6 tilvik á 100 þátttakendaár úr sóraliðabólgurannsóknunum (sjá kafla 4.4).

Mótefnamyndun

Hjá fullorðnum sem fengu risankizumab í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 52 vikur í klínískum rannsóknum á sóra greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu hjá 24% (263/1.079) og hlutleysandi mótefni hjá 14% (150/1.079) þeirra sem hægt var að meta. Hjá þátttakendum sem fengu langtíma meðferð með risankizumabi í framhaldsrannsókninni var mótefnamyndunin sem sást í allt að 204 vikur af meðferð í samræmi við mótefnamyndunina á fyrstu 52 vikum meðferðar.

Hjá flestum fullorðnum þátttakendum með sóra tengdust mótefni fyrir risankizumabi þ.m.t. hlutleysandi mótefni hvorki breytingum á klínískri svörun né öryggi. Hjá þeim fáu (u.þ.b. 1%; 7/1.000 í viku 16 og 6/598 í viku 52) sem voru með háan mótefnatítla (>128) virtist hafa dregið úr klínískri svörun. Tíðni aukaverkana á stungustað er tölulega hærri hjá hópnum sem greindust með mótefni gegn lyfinu samanborið við þá sem greindust ekki með mótefni gegn lyfinu, til skemmri tíma litið (16 vikur: 2,7% samanborið við 1,3%) og við langtímanotkun (52 vikur: 5,0% samanborið við 3,3%). Aukaverkanir á stungustað voru allar vægar til miðlungsmiklar í umfangi, engar voru alvarlegar og engar leiddu til þess að meðferð með risankizumabi var hætt.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem fengu meðferð með risankizumabi í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 52 vikur í klínískri rannsókn á sóra greindust meðferðartengd mótefni

gegn lyfinu hjá 14,8% (13/88) og hlutleysandi mótefni hjá 2,3% (2/88) þeirra þátttakenda sem metnir voru. Mótefni gegn risankizumabi voru tengdust ekki breytingum á klínískri svörun eða öryggi; hins vegar var fjöldi þátttakenda sem greindust jákvæðir fyrir mótefnum gegn risankizumabi of lítill til að unnt væri að draga endanlegar ályktanir um áhrif á verkun og öryggi risankizumabs.

Hjá fullorðnum þátttakendum sem fengu risankizumab í ráðlögðum klínískum skammti í allt að 28 vikur í sóraliðabólgurannsókn, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu hjá 12,1% (79/652) og hlutleysandi mótefni hjá 0% (0/652) þeirra sem hægt var að meta. Mótefni gegn risankizumabi var ekki tengt við breytingar á klínískri svörun eða öryggi fyrir sóraliðabólgu.

Sóraliðabólga

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með sóraliðabólgu sem meðhöndlaðir voru með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með skellusóra.

Börn

Öryggi risankizumabs var metið í fjögurra hluta rannsókn á börnum með meðalmikinn eða verulegan skellusóra þar sem öryggi var metið í allt að 52 vikur hjá 137 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára. Á heildina litið voru öryggisupplýsingar sem komu fram hjá börnum með skellusóra sem fengu meðferð með risankizumabi í samræmi við þær öryggisupplýsingar sem komu fram hjá fullorðnum þátttakendum með skellusóra.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkennameðferð tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC18

Verkunarháttur

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem binst sértækt og með mikilli sækni p19 undireiningu manna interleukín 23 (IL-23) frumuboða án þess að bindast IL-12 og hamlar milliverkun þess við samsetta IL-23 viðtaka. IL-23 er frumuboði sem kemur að bólgu- og ónæmissvörun. Með því að hamla bindingu IL-23 við viðtaka þess hamlar risankizumab IL-23-háð frumuboð og losun bólgumyndandi frumuboða.

Lyfhrif

Í rannsókn með þátttakendum með sóra var tjáning gena sem tengdust IL-23/IL-17 öxli minnkuð í húð eftir staka skammta af risankizumabi. Minnkuð þykkt húðþekju, íferð bólgufrumna og tjáning sóramekiefna (biomarkers) kom einnig fram í sórahúðskemmdum.

Verkun og öryggi

Skellusóri hjá fullorðnum

Verkun og öryggi risankizumabs var metið hjá 2.109 einstaklingum með meðalmikinn eða verulegan skellusóra í fjórum fjölsetra, slembuðum, tvíblindum rannsóknum (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE og IMMVENT). Þátttakendur voru 18 ára og eldri með skellusóra þar sem sjúkdómur var á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs, heildarmat sPGA (static Physician Global Assessment) var ≥ 3 stig (skelluþykkt/hersli, roði og flögnun) fyrir sóra á skala með alvarleikastigi 0 til 4, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 stig, og þar sem altæk meðferð eða ljósameðferð var talin henta.

Í heildina var miðgildi PASI stiga við upphaf 17,8, miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 20,0% og skor lífsgæða tengdum húð (DLQI) í upphafi voru 13,0. Upphafsgildi sPGA stiga var verulegt hjá 19,3% þátttakenda og meðalmikið hjá 80,7%. Alls voru 9,8% þátttakenda í rannsókninni með sögu um sóraliðabólgu.

Í öllum rannsóknum höfðu 30,9% þátttakendanna ekki fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 38,1% höfðu áður fengið ljósameðferð eða ljósa- og krabbameinslyfjameðferð, 48,3% höfðu áður fengið altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum, 42,1% höfðu áður fengið meðferð með líftæknilyfjum og 23,7% höfðu fengið a.m.k. einn TNF-alfa hemil við meðferð á sóra. Sjúklingar sem luku þessum rannsóknum og öðrum 2/3. stigs rannsóknum gátu skráð sig í opna framhaldsrannsókn, LIMITLESS.

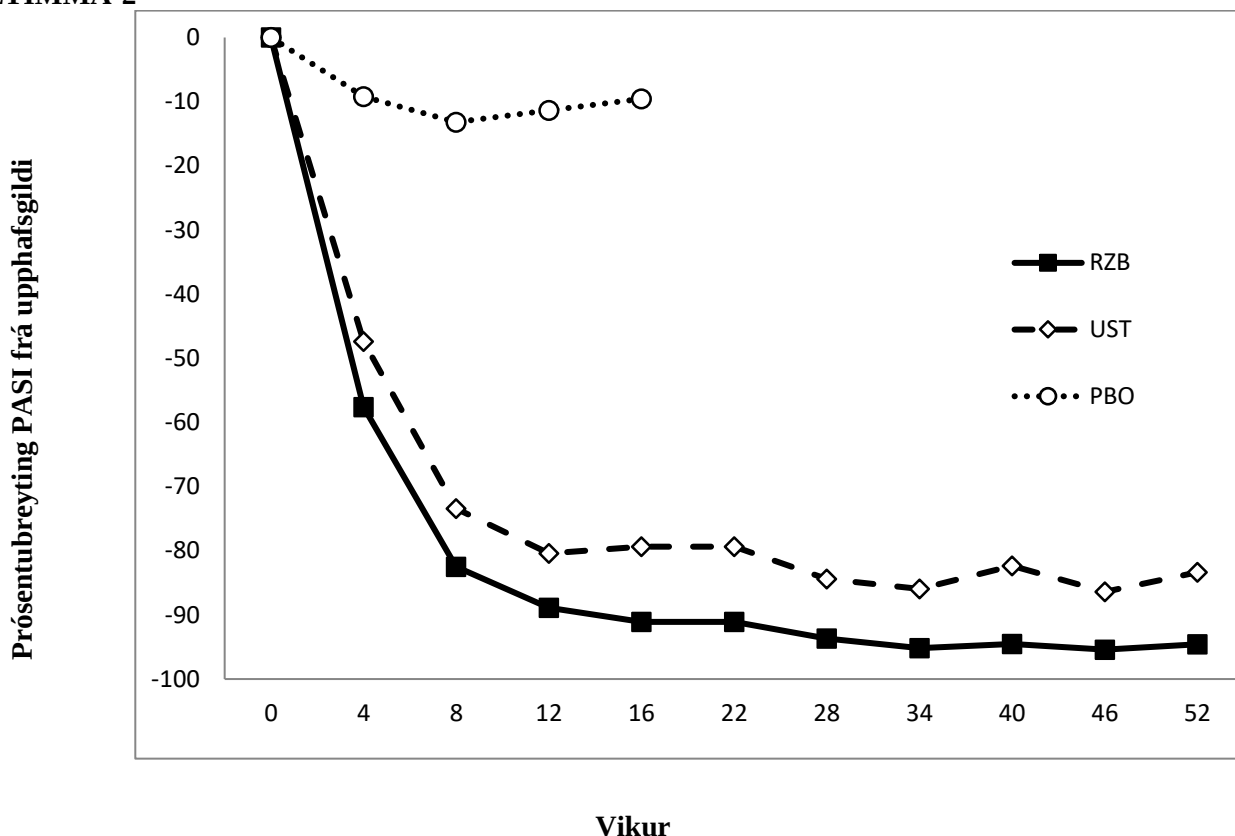
ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

Í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 voru 997 þátttakendur (samkvæmt slembivali fengu 598 risankizumab 150 mg, 199 fengu ustekinumab 45 mg eða 90 mg [í samræmi við upphafsþyngd] og 200 fengu lyfleysu). Þátttakendur fengu meðferð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Samhliða aðalendapunktarnir tveir í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 var hlutfall þeirra sem fengu 1) PASI 90 svörun og 2) sPGA stig fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (clear/almost clear) (sPGA 0 eða 1) í viku 16 miðað við lyfleysu. Niðurstöður fyrir samhliða aðalendapunktana og aðra endapunkta eru sýndar í töflu 3 og mynd 1.

Tafla 3: Niðurstöður verkunar og lífsgæða hjá fullorðnum með skellusóra í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	Lyfleysa (N=102) n (%)	Risankizumab (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	Lyfleysa (N=98) n (%)
sPGA fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1)						
Vika 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Vika 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA fyrir „ekki til staðar“ (0)						
Vika 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Vika 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Vika 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Vika 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Vika 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Vika 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Vika 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Vika 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 eða 1^b						
Vika 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Vika 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (án einkenna)^c						
Vika 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Vika 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Við allan samanburð á risankizumabi og ustekinumabi og lyfleysu var $p < 0,001$ náð nema fyrir PASI 75 í viku 52 í ULTIMMA-2 þar sem $p = 0,001$						
^a Samhliða aðalendapunktur miðað við lyfleysu						
^b Engin áhrif á heilsutengd lífsgæði						
^c Einkennaskali sóra (Psoriasis Symptom Scale, PSS) sem nemur 0 þýðir hvorki einkenni um verk, kláða, roða né sviða síðastliðnar 24 klukkustundirnar						

Mynd 1: Meðalprósentubreyting PASI frá upphafsgildi með tilliti til tíma í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2



RZB = risankizumab
 UST = ustekinumab
 PBO = lyfleysa
 $p < 0,001$ við hvern tímapunkt

Rannsókn með tilliti til aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsþyngdar ≤ 130 kg, upphafsgildis PASI skorar, sóraliðabólgu samhliða, fyrri altækrar meðferðar með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum, fyrri meðferðar með líftæknilyfjum og fyrri meðferðarbrests með líftæknilyfjum gaf ekki til kynna mismunandi svörun við risankizumabi hjá þessum undirhópum.

Framfarir með tilliti til sóra sem náði til hársvarðar, nagla, lófa og ilja í viku 16 og viku 52 voru hjá þeim sem fengu risankizumab.

Tafla 4: Meðaltalsbreytingar frá upphafsgildum fyrir sóra sem nær til nagla (NAPSI), lófa og ilja (PPASI) og hársvarðar (PSSI)

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Lyfleysa	Risankizumab	Lyfleysa	Risankizumab	Lyfleysa
NAPSI: Breyting í viku 16 (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Breyting í viku 16 (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Breyting í viku 16 (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Breyting í viku 52 (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Breyting í viku 52 (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Breyting í viku 52 (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Hlutfallstala alvarleika naglasóra (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI), Hlutfallstala alvarleika lófa- og iljasóra (Palmoplantar Psoriasis Severity Index, PPASI), Hlutfallstala alvarleika sóra í hársverði (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) og staðalskekkja (Standard Error, SE) ** P < 0,01 samanborið við risankizumab *** P < 0,001 samanborið við risankizumab						

Framfarir með tilliti til kvíða og þunglyndis samkvæmt HADS skala (Hospital Anxiety and Depression Scale) voru hjá risankizumab hópnum í viku 16 samanborið við lyfleysuhópinn.

Viðhald svörunar

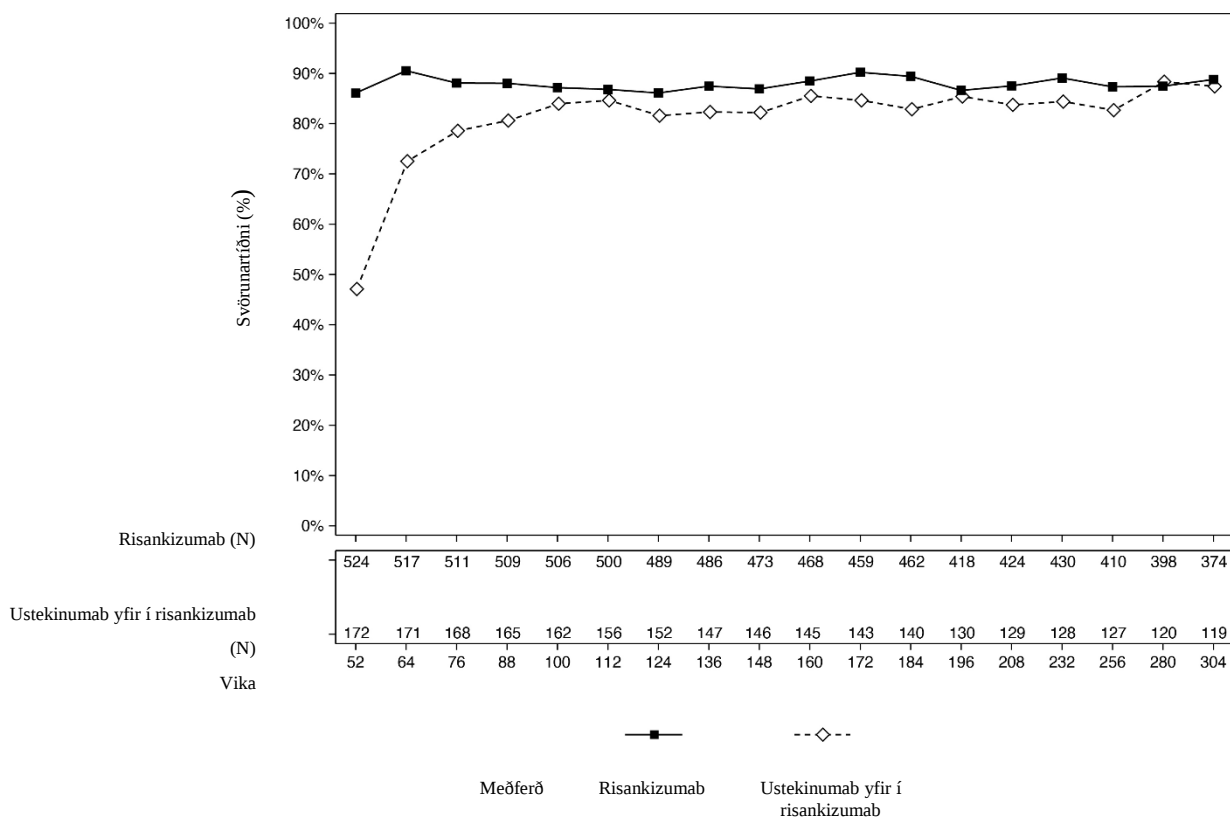
Í samþættu greiningunni hjá þeim sem fengu risankizumab í ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 og voru með PASI 100 svörun í viku 16 viðhélst svörun í viku 52 hjá 79,8% (206/258) þeirra sem héldu áfram meðferð með risankizumabi. Hjá þeim sem voru með PASI 90 svörun í viku 16 viðhélst svörun í viku 52 hjá 88,4% (398/450).

Af sjúklingunum sem fengu risankizumab í ULTIMMA-1 OG ULTIMMA-2 héldu 525 sjúklingar áfram að fá risankizumab á 12 vikna fresti í LIMITLESS. Af þeim luku 376 (71,6%) 252 vikum til viðbótar af opinni meðferð. Hjá þátttakendum sem héldu áfram í rannsókninni viðhélst árangur sem náðist með risankizumabi á tíðni PASI 90 og sPGA svörunarinnar „ekki til staðar eða „minniháttar“ í viku 52, til og með viku 304.

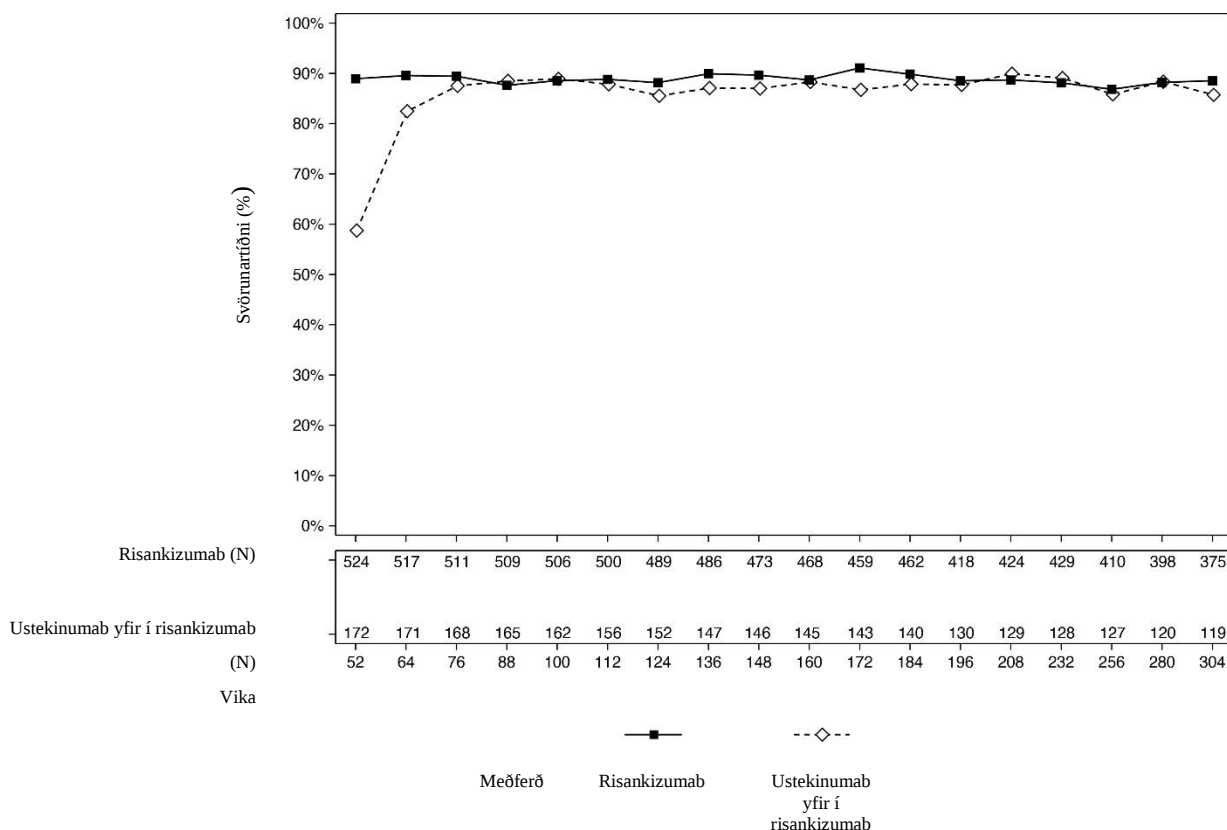
Af sjúklingunum sem fengu ustekinumab í ULTIMMA-1 OG ULTIMMA-2 fengu 172 risankizumab á 12 vikna fresti í LIMITLESS. Af þeim luku 116 (67,4%) rannsókninni, þar með talið 252 vikum af opinni meðferð með risankizumabi og eftirfylgni við lok rannsóknar. Hjá þátttakendum sem héldu áfram í rannsókninni jókst tíðni PASI 90 og sPGA svörunarinnar „ekki til staðar eða „minniháttar“ frá viku 52 út viku 76 og viðhélst síðan til og með viku 304.

Myndir 2 og 3 sýna tíðni PASI 90 svörunar „minniháttar“ og sPGA svörunar „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ hjá þátttakendum sem luku 252 vikum af opinni meðferð í LIMMITLESS.

Mynd 2: Prósentuhlutfall þátttakenda sem náðu PASI 90 svörun (observed case, OC) í LIMMITLESS



Mynd 3: Prósentuhlutfall þátttakenda sem höfðu náð sPGA svörun „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ við heimsókn (observed case, OC) í LIMMITLESS



Bati samkvæmt lífsgæðastuðli fyrir húðlækningar 0 eða 1 (Dermatology Life Quality Index, DLQI) viðhélst hjá sjúklingum sem fengu samfellda meðferð með risankizumabi til og með viku 304 í opnu framhaldsrannsókninni LIMMITLESS.

Öryggi með tilliti til útsetningar fyrir risankizumabi í meira en 5 ár var í samræmi við öryggi eftir allt að 16 vikur.

IMMHANCE

Í IMMANCE voru 507 þátttakendur (407 fengu risankizumab 150 mg og 100 fengu lyfleysu með slembivali). Þátttakendur fengu meðferð í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Þeir sem voru upphaflega á meðferð með risankizumabi og voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 var slembiraðað á ný og héldu áfram meðferð með risankizumabi á 12 vikna fresti til og með viku 88 (með eftirfylgni 16 vikum eftir síðasta risankizumab skammt), eða meðferðinni var hætt.

Í viku 16 var risankizumab fremra lyfleysu með tilliti til samhliða aðalendapunktanna sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (83,5% risankizumab miðað við 7,0% lyfleysu) og PASI 90 (73,2% risankizumab miðað við 2,0% lyfleysu).

Af þeim 31 þátttakanda í IMMANCE rannsókninni sem var með dulda berkla við skimun og fékk ekki fyrirbyggjandi meðferð meðan á rannsókninni stóð fékk enginn virka berkla við eftirfylgni sem var að meðaltali 55 vikur á risankizumabi.

Hjá þeim sem voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 í IMMANCE viðhélst þessi svörun í viku 104 hjá 81,1% (90/111) þeirra sem var slembiraðað á ný og héldu áfram meðferð með risankizumabi samanborið við 7,1% (16/225) þeirra sem var slembiraðað á ný og hættu meðferð með risankizumabi. Hjá 63,1% (70/111) þátttakendanna sem var slembiraðað á ný og héldu áfram

meðferð með risankizumabi náði sPGA „ekki til staðar“ í viku 104 samanborið við 2,2% (5/225) þeirra sem var slembiraðað á ný og hættu meðferð með risankizumabi.

Hjá þeim sem voru með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 28 og fengu bakslag til sPGA „verulegt“ eða „meðalmikið“ eftir að meðferð með risankizumabi var hætt náðu 83,7% (128/153) þeirra aftur sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ 16 vikum eftir að meðferð var hafin að nýju. Versnun sPGA frá „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ sást allt frá 12 vikum eftir að skammti var sleppt. Af þeim þátttakendum sem var slembiraðað á ný til að hætta meðferð fengu 80,9% (182/225) bakslag og var miðgildi tíma að bakslagi 295 dagar. Ekki var borið kennsl á nein sérkenni sem gætu spáð til um tíma fram að tapaðri svörun eða líkum á endurkomu svörunar hjá einstökum sjúklingum.

IMMVENT

Í IMMVENT voru 605 þátttakendur (301 slembiraðað og fékk risankizumab og 304 fengu adalimumab). Þeir sem fengu risankizumab samkvæmt slembivali fengu 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti. Þeir sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali fengu 80 mg í viku 0, 40 mg í viku 1 og 40 mg aðra hverja viku út viku 15. Frá og með viku 16 héldu þeir sem fengu adalimumab því áfram eða skipt var um meðferð byggt á svörun:

- <PASI 50 skiptu í risankizumab
- PASI 50 til <PASI 90 var slembiraðað á ný og héldu áfram á adalimumabi eða skiptu í risankizumab
- PASI 90 héldu áfram á adalimumabi

Niðurstöður eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5: Niðurstöður verkunar og lífsgæða í viku 16 hjá fullorðnum með skellusóra í IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA fyrir „ekki til staðar“ eða „minniháttar“^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 eða 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Við allan samanburð var $p < 0,001$ náð		
^a Samhliða aðalendapunktur		
^b Engin áhrif á heilsutengd lífsgæði		

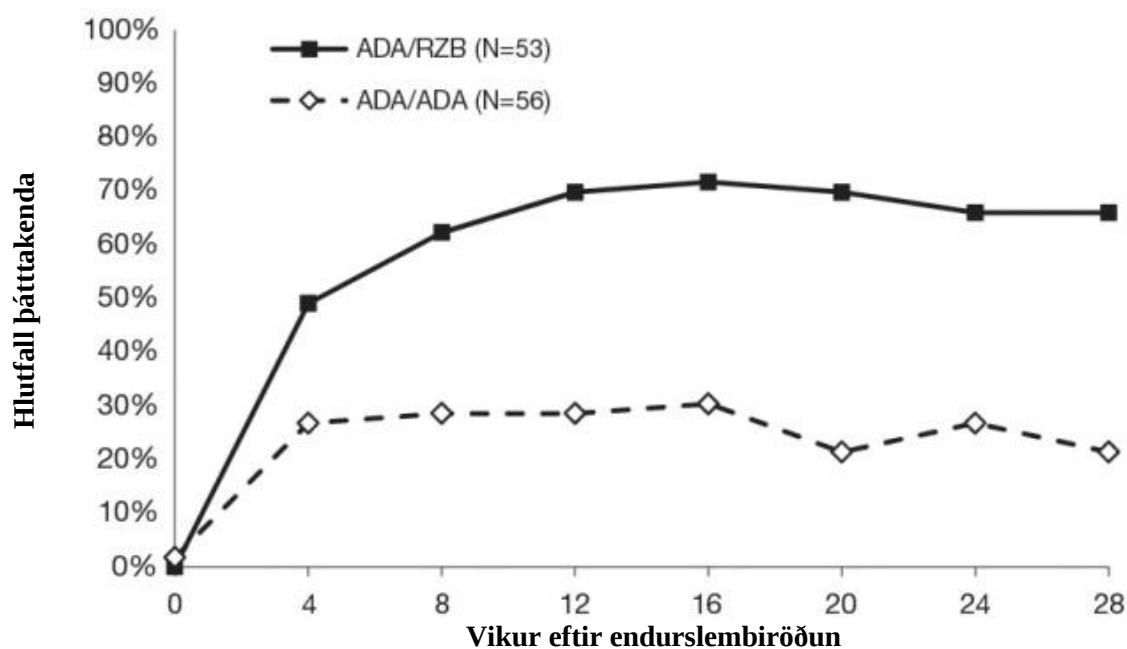
Hjá þeim sem voru með PASI 50 til <PASI 90 með adalimumabi í viku 16 og var slembiraðað á ný, kom mismunur á tíðni svörunar með tilliti til PASI 90 fram þegar skipt var í risankizumab eða haldið áfram á adalimumabi 4 vikum eftir endurslembiröðun (49,1% miðað við 26,8%).

Niðurstöður 28 vikum eftir endurslembiröðun eru sýndar í töflu 6 og mynd 4.

Tafla 6: Niðurstöður verkunar 28 vikum eftir endurslembiröðun í IMMVENT

	Skipt í risankizumab (N=53) n (%)	Haldið áfram á adalimumabi (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Við allan samanburð var $p < 0,001$ náð		

Mynd 4: PASI 90 með tilliti til tíma eftir endurslembiröðun í IMMVENT



ADA/ADA: Þátttakendur sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali og héldu áfram á adalimumabi

ADA/RZB: Þátttakendur sem fengu adalimumab samkvæmt slembivali og skiptu í risankizumab

$p < 0,05$ í viku 4 og $p < 0,001$ á hverjum tímapunkti með byrjun í viku 8

Hjá 270 einstaklingum sem skiptu úr adalimumabi í risankizumab án útskolunartímabils (washout period) var öryggi risankizumabs svipað og hjá einstaklingum sem hófu meðferð með risankizumabi eftir útskolunartímabil eftir hvaða fyrri altæka meðferð sem er.

Skellusóri í hársverði eða á kynfærasvæði

Verkun og öryggi risankizumabs var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu (UNLIMMITED) sem í voru skráðir þátttakendur 18 ára og eldri með meðalmikinn eða verulegan sóra í hársverði (UNLIMMITED-S), skilgreint samkvæmt PSSI-kvarða (Psoriasis Scalp Severity Index) ≥ 12 , heildarmati rannsóknaraðila fyrir hársvörð (scalp IGA) ≥ 3 og með einkenni á $\geq 30\%$ af yfirborði hársvarðarins, eða með meðalmikinn eða verulegan sóra á kynfærum (UNLIMMITED-G), skilgreint samkvæmt heildarmati sPGA-G ≥ 3 við upphaf. Allir þátttakendur voru með sjúkdóminn á $\geq 1\%$ líkamsyfirborðs og sPGA ≥ 3 við upphaf.

Í UNLIMMITED var þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort risankizumab 150 mg eða lyfleysu undir húð í vikum 0 og 4. Frá og með viku 16 fengu allir þátttakendur risankizumab 150 mg á 12 vikna fresti fram að síðasta skammti í viku 40.

Hársvörður (UNLIMITED-S)

Í UNLIMITED-S voru 105 þátttakendur. Við upphaf var sjúkdómurinn á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs hjá 61,9% þátttakenda og $<10\%$ hjá 38,1% þátttakenda. Hlutfall þess líkamsyfirborðs sem um var að ræða við upphaf var að meðaltali 16,8%. Við upphaf voru 76,2% þátttakenda með sPGA = 3 og 23,8% voru með sPGA = 4.

Við upphaf höfðu 54,3% þátttakenda ekki áður fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 0% þátttakenda höfðu áður fengið ljósameðferð, 15,2% höfðu áður fengið altæka meðferð með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf og 37,1% höfðu áður fengið lyfjameðferð með líftæknilyfjum.

Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta er að finna í töflu 7.

Tafla 7. Niðurstöður verkunar hjá fullorðnum með sóra í hársverði í UNLIMITED-S í viku 16

Endapunktur	Risankizumab (N = 51) n (%)	Lyfleysa (N = 54) n (%)	Meðferðarmunur (95% CI)
IGA fyrir hársvörð „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2, 62,8]
PSSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5, 68,3]
PSSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4, 55,2]
PSSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4, 46,9]
Meðalbreyting frá upphafsgildi PSS	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6, -3,3]

Við allan samanburð var $p < 0,001$, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)

^a Aðalendapunktur

^b $\geq 75\%$ bata náð frá upphafsgildi PSSI

^c $\geq 90\%$ bata náð frá upphafsgildi PSSI

^d 100% bata náð frá upphafsgildi PSSI

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi náðu IGA skori fyrir hársvörð sem nam 0 í viku 16 samanborið við lyfleysu (41,2% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Svörun samkvæmt NRS-kvarða fyrir kláða í hársverði (Scalp Itch Numeric rating scale), skilgreind sem það að ná ≥ 4 stiga bata (lækkun) frá upphafsgildi á kvarðanum meðal þátttakenda með upphafsskor ≥ 4 , var náð hjá herra hlutfalli þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í viku 16 samanborið við lyfleysu (50,0% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi náðu DLQI-skori 0 eða 1 (engin áhrif á heilsutengd lífsgæði) í viku 16 samanborið við lyfleysu (47,1% samanborið við 11,1%, talið upp í sömu röð).

Kynfærasvæði (UNLIMITED-G)

Í UNLIMITED-G voru 109 þátttakendur. Við upphaf var sjúkdómurinn á $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs hjá 63,3% þátttakenda og $<10\%$ hjá 36,7% þátttakenda. Hlutfall þess líkamsyfirborðs sem um var að ræða við upphaf var að meðaltali 17,2%. Við upphaf voru 80,7% þátttakenda með sPGA = 3 og 19,3% voru með sPGA = 4.

Við upphaf höfðu 61,5% þátttakenda ekki áður fengið altæka meðferð (hvorki með lyfjum sem ekki eru líftæknilyf né líftæknilyfjum), 2,8% þátttakenda höfðu áður fengið ljósameðferð, 16,5% höfðu

áður fengið altæka meðferð með lyfjum sem ekki eru líftæknilýf, og 25,7% höfðu áður fengið lyfjameðferð með líftæknilýfjum.

Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og alla aukaendapunkta er að finna í töflu 8.

Tafla 8. Niðurstöður verkunar hjá fullorðnum með sóra á kynfærum í UNLIMITED-G í viku 16

Endapunktur	Risankizumab (N = 55) n (%)	Lyfleysa (N = 54) n (%)	Meðferðar- munur (95% CI)
sPGA-G „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3, 71,7]
sPGA-G „ekki til staðar“ (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6, 60,8]
DLQI 0 eða 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0, 70,0]
GPI-NRS lækkun um ≥ 4 stig frá upphafsgildi ^c	N = 41 20 (48,8)	N = 45 3 (6,7)	43,0 [26,6, 59,3]
Skor atriðis 2 á GenPs-SFQ upp á 0 (aldrei) eða 1 (sjaldan) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7, 65,6]

Við allan samanburð var $p < 0,001$, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)

^a Aðalendapunktur

^b Heildar DLQI-skor upp á 0 eða 1 bendir til ástands húðar sem hefur engin áhrif á heilsutengd lífsgæði sjúklings

^c Bati á alvarleika kláða á kynfærum metinn sem lækkun um a.m.k. 4 stig á 11 stiga talnakvarða fyrir kláða vegna sóra á kynfærum (GPI NRS) fráeinkennakvarða sóra á kynfærum (GPSS) meðal þátttakenda með upphafsskor ≥ 4

^d Atriði 2 á GenPs-SFQ (Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire) mælikvarðanum er mat sjúklings á áhrif á kynheilsu vegna sóra á kynfærasvæði á tíðni kynmaka (samfarir eða aðrar athafnir) undanfarna viku (kvarði frá 0 til 4 þar sem hærra skor bendir til meiri takmarkana)

^e Meðal sjúklinga með upphafsskor ≥ 2

Sjúklingar sem fengu meðferð með risankizumabi náðu meiri bata m.t.t. alvarleika sóraeinkenna á kynfærasvæði (kláði, verkur, óþægindi, stingir í húð, sviði, roði, hreistrun húðar og sprungur í húð) miðað við upphafsgildi mælt samkvæmt GPSS-kvarða í viku 16 samanborið við lyfleysu. Breyting frá upphafsgildi á heildarskori á GPSS-kvarða í viku 16 var -26,5 fyrir risankizumab og -0,1 fyrir lyfleysu.

Hærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu fengu a.m.k. 2 stiga lækkun á PatGA-Genital (Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis) kvarðanum, meðal sjúklinga með upphafsskor ≥ 2 (71,7% samanborið við 22,9%, talið upp í sömu röð).

Öryggi risankizumabs í UNLIMITED-S og UNLIMITED-G rannsóknunum var í samræmi við öryggi sem sást í fyrri rannsóknum á sjúklingum með skellusóra.

Börn

Skellusóri hjá börnum

Verkun, öryggi og lyfjahvörf risankizumabs voru metin hjá alls 137 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára í fjögurra hluta rannsókn (OptIMIZE-1) með 12 þátttakendum í 1. hluta, 82 í 2. hluta, 13 í 3. hluta og 30 í 4. hluta. Þátttakendur sem luku meðferð í þessari rannsókn áttu þess kost að taka þátt í opinni framhaldsrannsókn, OptIMIZE-2.

OptIMMize-1

Í 2. hluta var slembiraðaður, virkur samanburðarhópur þar sem mat á verkun var blindað og sem samanstóð af börnum á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára. Í 4. hluta var einarma, opinn hópur sem samanstóð af börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 12 ára. Þátttakendur í rannsókninni voru með meðalmikinn eða verulegan skellusóra, sem skilgreindur var sem $\geq 10\%$ af líkamsyfirborði (BSA) með sPGA-stig ≥ 3 eða PASI-stig ≥ 12 .

Í 2. hluta og 4. hluta fengu þátttakendur sem vógu ≥ 40 kg 150 mg af risankizumabi og þátttakendur sem vógu < 40 kg 55 mg af risankizumabi í viku 0, viku 4 og á 12 vikna fresti eftir það. Samhliða aðalendapunktur voru sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) og PASI 75 í viku 16.

Í 2. hluta voru þátttakendur með miðgildi PASI-stiga við upphaf 15,7 og miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 18,0%. Alls höfðu 3,7% áður fengið meðferð með lífefnalyfjum. Þátttakendum var slembiraðað í hlutfallinu 2:1 til að fá risankizumab (N = 54) eða ustekinumab (N = 28). Þátttakendur sem slembiraðað var til að fá ustekinumab fengu 0,75 mg/kg ef þeir voru < 60 kg, 45 mg ef þeir voru 60 til < 100 kg og 90 mg ef þeir voru ≥ 100 kg, í viku 0 og viku 4. Í viku 16 skiptu þátttakendur sem höfðu fengið ustekinumab yfir í risankizumab á 12 vikna fresti eftir það. Meðferðarlengd var allt að 68 vikur.

Í 4. hluta voru þátttakendur með miðgildi PASI-stiga við upphaf 14,7 og miðgildi líkamsyfirborðs með sjúkdóm 14,5%. Alls höfðu 3,3% áður fengið meðferð með lífefnalyfjum. Meðferðarlengd var 52 vikur.

Niðurstöður verkunar með lýsandi tölfræði í OptIMMize-1 í 16. viku upphafsmeðferðar eru sýndar hér fyrir neðan (sjá töflu 9).

Tafla 9. Niðurstöður verkunar í OptIMMize-1 í viku 16

	2. hluti		4. hluti
	Risankizumab (N = 54) n (%)	Ustekinumab (N = 28) n (%)	Risankizumab (N = 30) n (%)
sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ (0 eða 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA „ekki til staðar“ (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
^a Samhliða aðalendapunktur			

Verkun hélst út viku 52 samkvæmt mati á grundvelli þeirra endapunkta sem sýndir eru í töflu 9.

Í 2. hluta var þátttakendum sem upphaflega fengu risankizumab og náðu sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ í viku 16 slembiraðað aftur til að halda áfram að fá risankizumab á 12 vikna fresti út viku 52 (N = 22) eða hætta meðferð (N = 21). Í viku 52 voru 95,5% (21/22) þeirra þátttakenda sem héldu áfram meðferð með risankizumabi enn með sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“, samanborið við 42,9% (9/21) þeirra sem hættu meðferð með risankizumabi.

Í 2. hluta var greint frá bættum heilsutengdum lífsgæðum samanborið við í upphafi hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi og ustekinumabi samkvæmt stigafjölda á lífsgæðastuðli fyrir húðlækningar barna (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) (CDLQI: -7,4 og -6,8, talið í sömu röð) í 16. viku upphafsmeðferðar.

Meðal þátttakenda með a.m.k. 4 stiga kláðaskor í upphafi í 2. hluta sýndu 64,9% (24/37) þeirra sem fengu risankizumab og 57,1% (8/14) þeirra sem fengu ustekinumab framför hvað varðaði kláða í 16. viku upphafsmeðferðar, sem skilgreind var sem minnst 4 stiga lækkun frá upphafi á 11 stiga tölulegum matskvarða (Numeric Rating Scale) fyrir kláða.

OptIMMize-2

Í OptIMMize-2 rannsókninni var langtímaverkun, -öryggi og -þol við notkun risankizumabs 150 mg eða 55 mg (byggt á líkamsþyngd) á 12 vikna fresti metið hjá 129 börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára með meðalmikinn eða verulegan skellusóra sem höfðu lokið þátttöku í OptIMMize-1. Í OptIMMize-2 hélst tíðni svörunar fyrir PASI 75/90/100 og sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“ hjá þeim 36 þátttakendum sem héldu áfram meðferð með risankizumabi fram að viku 108.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Lyfjahlvörf risankizumabs voru línuleg og útsetning var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 18 til 300 mg og 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til 1.200 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð.

Eftir gjöf risankizumabs undir húð var hámarksplasmaþéttni náð 3-14 dögum eftir gjöf þar sem áætluð nýting var 89%. Eftir gjöf 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti var áætluð hámarksþéttni við jafnvægi 12 µg/ml og lágbéttni 2 µg/ml.

Sýnt var fram á jafngildi stakrar 150 mg inndælingar af risankizumabi og tveggja 75 mg inndælinga af risankizumabi í áfylltri sprautu. Sýnt var fram á jafngildi 150 mg af risankizumabi í áfylltri sprautu og áfylltum lyfjapenna.

Dreifing

Meðal ($\pm$ staðalfrávik) dreifingarrúmmál (V_{ss}) risankizumabs við jafnvægi var 11,4 ($\pm$ 2,7) l í 3. stigs rannsóknum hjá einstaklingum með sóra sem bendir til að dreifing risankizumabs sé fyrst og fremst bundin við æða- og millivefjarými.

Umbrot

IgG einstofna mótefni í lyfjum brotna yfirleitt niður í lítil peptíð og amínósýrur með niðurbrotsferli á sama hátt og innræn IgG. Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli cytókróm P450 ensíma.

Útskilnaður

Meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) altækrar úthreinsunar fyrir risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/sólarhring í 3. stigs rannsóknum hjá einstaklingum með sóra. Meðallokahelmingunartími útskilnaðar fyrir risankizumab var á bilinu 28 til 29 dagar í 3. stigs rannsóknum hjá einstaklingum með sóra.

Sem IgG1 einstofna mótefni er ekki gert ráð fyrir að risankizumab skiljist út með gauksúni í nýrum eða skiljist út sem óbreytt sameind með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf risankizumabs eru línuleg með u.þ.b. skammtaháðri aukningu á altækri útsetningu (C_{max} og AUC) á áætluðu skammtabili sem er 18 til 300 mg eða 0.25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð hjá heilbrigðum einstaklingum eða einstaklingum með sóra.

Milliverkanir

Rannsókn á milliverkunum var gerð hjá einstaklingum með skellusóra til þess að meta áhrif endurtekinna gjafa risankizumabs á lyfjahvörf cýtókróm P450 (CYP) næmra könnunarhvarfefna. Útsetning fyrir koffeini (CYP1A2 hvarfefni), warfarini (CYP2C9 hvarfefni), omeprazoli (CYP2C19 hvarfefni), metoprololi (CYP2D6 hvarfefni) og midazolami (CYP3A hvarfefni) eftir meðferð með risankizumabi var sambærileg útsetningu fyrir þessum lyfjum fyrir meðferð með risankizumabi sem bendir til að ekki er um milliverkanir að ræða fyrir tilstilli þessara ensíma sem skipta máli klínískt.

Greining á lyfjahvörfum gefur til kynna að útsetning fyrir risankizumabi verði ekki fyrir áhrifum samhliða meðferða sem nokkrir einstaklingar með skellusóra notuðu í klínísku rannsóknunum.

Sérstakir hópar

Börn

Útsetning fyrir risankizumabi hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára með skellusóra var svipuð og hjá fullorðnum. Við ráðlagða skammta sem metnir voru hjá þessum þátttakendum var áætlað miðgildi hámarks- og lágmarkspéttni í plasma við jafnvægi 15,7 og 2,3 µg/ml, talið í sömu röð, hjá þátttakendum sem vógu ≥40 kg og 11,1 og 1,6 µg/ml, talið í sömu röð, hjá þátttakendum sem vógu <40 kg.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að ákvarða áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum, sermisgildi kreatíníns, kreatínínúthreinsun og merkiefnum lifrarstarfsemi (ALAT/ASAT/bilirubín) hafði skert nýrna- eða lifrarstarfsemi ekki áhrif sem skiptir máli á úthreinsun risankizumabs hjá einstaklingum með skellusóra.

Sem IgG1 einstofna mótefni skilst risankizumab aðallega út með innanfrumu umbroti og ekki er gert ráð fyrir að það umbrotni fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma í lifur eða útskilnaði um nýru.

Líkamsþyngd

Úthreinsun risankizumabs og dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamsþyngd sem getur valdið minni verkun hjá einstaklingum með mikla líkamsþyngd (>130 kg). Þessi niðurstaða byggist þó á takmörkuðum fjölda einstaklinga. Sem stendur er ekki ráðlagt að aðlaga skammta með tilliti til líkamsþyngdar hjá fullorðnum sjúklingum.

Kyn eða kynþáttur

Hjá fullorðnum með skellusóra hafði kyn og kynþáttur ekki marktæk áhrif með tilliti til úthreinsunar risankizumabs. Enginn klínískt marktækur munur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá Kínverjum/Japönnum samanborið við hvíta þátttakendur í klínískri rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturvekunum eftir endurtekna skammta þ.m.t. mati á lyfjafræðilegu öryggi og endurbættar rannsóknir á cynomolgus öpum varðandi eiturvekanir á þroska á meðgöngu og eftir fæðingu við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 70 föld klínísk útsetning við ráðlagðan hámarksskammt handa mönnum).

Rannsóknir á stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með risankizumabi. Í 26 vikna langtímarannsókn á eiturvekunum hjá cynomolgus öpum við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 70 föld klínísk útsetning við ráðlagðan hámarksskammt handa mönnum). Engar

foræxlisskemmdir eða æxlisskemmdir komu fram og ónæmistengdar eiturvekanir og áhrif á hjarta og æðar komu ekki fram.

6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar

6.1 Hjálparefni

Natríumasetatþríhýdrat
Ediksýra
Trehalóstvíhýdrat
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Áfylltu sprautuna má geyma fyrir utan kæli (í allt að 25 °C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt glersprauta með áfastri nál og nálarhettu ásamt sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 55 mg fæst í pakkningum með 1 áfylltri sprautu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áður en lyfið er gefið með inndælingu má sjúklingur taka öskjuna úr kæli og láta ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi (í 15 til 30 mínútur) án þess að taka áfylltu sprautuna úr öskjunni.

Lausnin á að vera litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Almennar sérstakar varúðarráðstafanir

Ráðlagt er að skoða hverja áfyllta sprautu fyrir notkun. Lausnin getur innihaldið örfáar gegnsæjar eða hvítar agnir sem tengjast lyfinu. Ekki á að nota Skyrizi ef lausnin er skýjuð eða mislit eða inniheldur stórar agnir. Ekki hrista áfylltu sprautuna.

Ítarlegar notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Hver áfyllt sprauta er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/010

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

1. HEITI LYFS

Skyrizi 600 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 600 mg af risankizumabi í 10,0 ml lausn.

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra með raðbrigðaerfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 2 mg pólýsorbit 20 í hverjum 600 mg skammti og 4 mg pólýsorbit 20 í hverjum 1.200 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Lausnin er litlaus eða aðeins gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Crohns-sjúkdómur

Skyrizi er ætlað til meðferðar á meðalmikið til verulega virkum Crohns-sjúkdómi hjá fullorðnum sjúklingum sem sýna ófullnægjandi svörun, enga svörun eða sýndu óþol gagnvart hefðbundinni meðferð eða lífefnameðferð.

Sáraristilbólga

Skyrizi er ætlað til meðferðar fyrir fullorðna sjúklinga með miðlungsmikið virka eða verulega virka sáraristilbólgu sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við, hætt að sýna svörun við, eða ekki þolað hefðbundna meðferð eða lífefnameðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Þetta lyf er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð á sjúkdómum sem Skyrizi hefur ábendingu fyrir.

Skammtar

Crohns-sjúkdómur

Ráðlagður skammtur er 600 mg gefinn með innrennsli í bláæð í viku 0, viku 4 og viku 8, og 360 mg gefin með inndælingu undir húð í viku 12, og eftir það á 8 vikna fresti. Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt nein merki um meðferðartengdan ávinning eftir 24 vikur.

Fyrir skammtaáætlun fyrir gjöf undir húð, sjá kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju, Skyrizi 180 mg í áfylltri sprautu og Skyrizi 90 mg í áfylltri sprautu.

Sáraristilbólga

Ráðlagður innleiðsluskammtur er 1.200 mg gefinn með innrennsli í bláæð í viku 0, viku 4 og viku 8. Frá og með viku 12 og á 8 vikna fresti eftir það byggist ráðlagður viðhaldsskammtur á einstaklingsbundinni svörun hvers sjúklings:

- 180 mg skammtur gefinn með inndælingu undir húð er ráðlagður hjá sjúklingum með fullnægjandi bata m.t.t. sjúkdómsvirkni eftir innleiðslu
- 360 mg skammtur gefinn með inndælingu undir húð er ráðlagður hjá sjúklingum með ófullnægjandi bata m.t.t. sjúkdómsvirkni eftir innleiðslu

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt neinar vísbendingar um ávinning af meðferð í viku 24.

Sjá skammtaáætlun fyrir eftirfylgjandi gjöf undir húð, í kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju og Skyrizi 180 mg í áfylltri sprautu.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Síðan á að fara eftir venjulegri skammtaáætlun.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).
Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá þeim sem eru ≥ 65 ára.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir voru gerðar til þess að meta áhrif skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf Skyrizi. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að þessi skerðing hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf einstofna mótefna og ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Skyrizi hjá börnum á aldrinum 0-17 ára með Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu. Fyrirliggjandi gögnum er lýst í kafla 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að veita neinar ráðleggingar um skammta.

Sjúklingar í yfirþyngd

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Til innrennslis í bláæð.

Skyrizi innrennslisþykknir, lausn er aðeins til notkunar í bláæð. Gjöf 600 mg skammtsins skal standa yfir í að minnsta kosti eina klukkustund og gjöf 1.200 mg skammtsins skal standa yfir í að minnsta kosti tvær klukkustundir. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem hafa klínísku þýðingu (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sýkingar

Risankizumab getur aukið hættu á sýkingu.

Hjá sjúklingum með langvinna sýkingu, sögu um endursýkingu eða þekkta áhættuþætti sýkinga skal nota risankizumab af varúð. Ekki skal hefja meðferð með risankizumabi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga, virka sýkingu fyrr en sýkingin er horfin eða hefur verið meðhöndluð á viðeigandi hátt.

Gefa á sjúklingum sem fá meðferð með risankizumabi fyrirmæli um að leita læknaaðstoðar við teikn eða einkenni klínískt þýðingarmikilla langvarandi eða bráðra sýkinga. Ef þannig sýking kemur fram eða ef hún bregst ekki við hefðbundinni meðferð á að fylgjast náið með sjúklingnum og ekki á að gefa risankizumab fyrr en sýkingin hefur gengið til baka.

Berklar

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að meta sjúklinga með tilliti til berklasýkingar. Fylgjast á með sjúklingum sem fá risankizumab með tilliti til teikna og einkenna virkra berkla. Íhuga á meðferð við berklum áður en meðferð með risankizumabi hefst hjá sjúklingum með sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi.

Ónæming

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að íhuga að ljúka öllum viðeigandi ónæmingaraðgerðum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmingu. Ef sjúklingur hefur fengið lifandi bóluefni (veiru eða bakteríu) er ráðlagt að bíða í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð með risankizumabi er hafin. Sjúklingar sem fá meðferð með risankizumabi eiga ekki að fá lifandi bóluefni meðan á meðferðinni stendur og í minnst 21 viku eftir að henni lýkur (sjá kafla 5.2).

Ofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi, hafa verið tilkynnt við notkun risankizumabs (sjá kafla 4.8). Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með risankizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Pólýsorböt

Lyfið inniheldur 2 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 600 mg skammti og 4 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 1.200 mg skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli lifrarensíma eða útskilnað um nýru. Ekki er gert ráð fyrir milliverkunum á milli risankizumabs og hemla, virkja eða hvarfefna umbrotsensíma og því er ekki þörf á skammtaæðlögun (sjá kafla 5.2).

Samhliða ónæmisbælandi meðferð

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun risankizumabs við samhliða notkun á ónæmisbælandi lyfjum, þ.m.t. líftæknilyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 21 viku eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun risankizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Til öryggis ætti að forðast notkun risankizumabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort risankizumab skiljist út í brjóstamjólki. Þekkt er að manna IgGs skilst út í brjóstamjólki fyrstu dagana eftir fæðingu, þannig að þéttinn verður lítil fljótlega á eftir og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti þetta stutta tímabil. Vega þarf og meta ávinning brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með risankizumabi.

Frjósemi

Áhrif risankizumabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Risankizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru sýkingar í efri öndunarvegi (15,6% fyrir Crohns-sjúkdóm og 26,2% fyrir sáraristilbólgu).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir risankizumabs í klínískum rannsóknum (tafla 1) eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraakerfi og byggðar á eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýkingar í efri hluta öndunafæra ^a
	Algengar	Sveppasýkingar ^b
	Sjaldgæfar	Hársekkisbólga
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur ^c
Húð og undirhúð	Algengar	Klái Útbrot Exem
	Sjaldgæfar	Ofsaklái
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta ^d Viðbrögð á stungustað ^e

^a Felur í sér: öndunarferasýkingar (veiru, bakteríu eða óskilgreindar), skútabólgu (þ.m.t. bráða), nefslímubólgu, nefkoksbólgu, kokbólgu (þ.m.t. veiru), eitlubólgu, barkakýlisbólgu, barkabólgu

^b Felur í sér: fótisveppi, sveppasýkingu í háarsekkjum klofs, líkamssveppi, litbrigðamyglu, sveppasýkingu á höndum, naglsveppi, sveppasýkingu í húð

^c Felur í sér: höfuðverk, spennuhöfuðverk, þrýstingshöfuðverk

^d Felur í sér: þreytu, þröttleysi, lasleika

^e Felur í sér: mar á stungustað, roða, margúl, blæðingu, ertingu, verk, klái, viðbrögð, þrota, herslismyndun, ofnæmi, hnúð, útbrot, ofsaklái, blöðrur, hita, roða á stungustað, lyf fer utan æðar, viðbrögð, þrota

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sóri

Sýkingar

Sýkingatíðni yfir tímabil klínísku sórarannsóknanna var 75,5 tilvik á 100 þátttakendaár, þ.m.t. vegna langtímaútsetningar fyrir risankizumabi. Meirihluti tilvikanna voru ekki alvarleg og væg til miðlungsmikil í umfangi og leiddu ekki til þess að meðferð með risankizumabi var hætt. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,7 tilvik á 100 þátttakendaár (sjá kafla 4.4).

Crohns-sjúkdómur

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með Crohns-sjúkdóm sem meðhöndlaðir voru með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með hvaða ábendingu sem var.

Sýkingar

Tíðni sýkinga í samanteknum gögnum úr 12 vikna innleiðslurannsókn var 83,3 tilvik á 100 þátttakendaár fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 600 mg í bláæð samanborið við 117,7 tilvik á 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni alvarlegra sýkinga

var 3,4 tilvik á 100 þáttakendaár fyrir þáttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 600 mg í bláæð samanborið við 16,7 tilvik á 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkinga í 52 vikna viðhaldsrannsókn var 57,7 tilvik á 100 þáttakendaár fyrir þáttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumab samanborið við 76,0 tilvik á 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumab. Tíðni alvarlegra sýkinga var 6,0 tilvik á 100 þáttakendaár fyrir þáttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumab samanborið við 5,0 tilvik á 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs (sjá kafla 4.4).

Sáraristilbólga

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem meðhöndlaðir voru með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með hvaða ábendingu sem var.

Sýkingar

Tíðni sýkinga í samanteknum gögnum úr 12 vikna innleiðslurannsókninni var 78,3 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 1.200 mg í bláæð samanborið við 74,2 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni alvarlegra sýkinga var 3,0 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 1.200 mg í bláæð samanborið við 5,4 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkinga í 52 vikna viðhaldsrannsókninni var 67,4 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og 56,5 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumabs samanborið við 64,6 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,1 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og 0,6 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þáttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumabs samanborið við 2,3 tilvik á hver 100 þáttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs (sjá kafla 4.4).

Mótefnamyndun

Fyrir sjúklinga með Crohns-sjúkdóm, sem fengu meðferð með ráðlögðum skammti af risankizumabi með gjöf í bláæð í innleiðslu og viðhaldsskammt undir húð í allt að 64 vikur í klínískum rannsóknum á Crohns-sjúkdómi, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu og hlutleysandi mótefni hjá 3,4% (2/58) og 0% (0/58) þáttakenda sem metnir voru, í sömu röð.

Fyrir sjúklinga með sáraristilbólgu, sem fengu meðferð með ráðlögðum innleiðsluskammti af risankizumabi með gjöf í bláæð og ráðlögðum viðhaldsskammti með gjöf undir húð (180 mg eða 360 mg) í allt að 64 vikur í klínískum rannsóknum á sáraristilbólgu, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu og hlutleysandi mótefni hjá 8,9% (8/90) og 6,7% (6/90) fyrir 180 mg skammtinn undir húð og 4,4% (4/91) og 2,2% (2/91) fyrir 360 mg skammtinn undir húð, hjá þeim þáttakendum sem metnir voru, í sömu röð.

Mótefni gegn risankizumabi þ.m.t. hlutleysandi mótefni tengdust ekki breytingum á klínískri svörun né öryggi.

Aldraðir

Öryggisupplýsingar eru takmarkaðar hjá einstaklingum ≥ 65 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkennameðferð tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC18

Verkunarháttur

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem binst sértækt og með mikilli sækni við p19 undireiningu interleukín 23 (IL-23) frumuboða í mönnum án þess að bindast IL-12 og hamlar milliverkun þess við samsetta IL-23 viðtaka. IL-23 er frumuboði sem kemur að bólgu- og ónæmissvörun. Með því að hamla bindingu IL-23 við viðtaka þess hamlar risankizumab IL-23-háð frumuboð og losun bólgumyndandi frumuboða.

Lyfhrif

Í rannsókn með þátttakendum með sóra var tjáning gena sem tengdust IL-23/IL-17 ás minnkuð í húð eftir staka skammta af risankizumabi. Minnkuð þykkt húðþekju, íferð bólgufrumna og tjáning sóramekiefna (biomarkers) kom einnig fram í sórahúðskemmdum.

Í 2. stigs rannsókn með þátttakendum með Crohns-sjúkdóm var tjáning gena sem tengdust IL-23/Th17 ás minnkuð í þarmavef eftir marga skammta af risankizumabi. Minnkun á kalprótektín í saur, CRP (C-reactive protein) í sermi og IL-22 sáust einnig eftir marga skammta í 3. stigs innleiðslurannsókn fyrir Crohns-sjúklinga. Minnkun í FCP, CRP og sermi IL-22 viðhélst til viku 52 viðhaldsrannsóknarinnar.

Í rannsókn á stigi 2b/3 hjá þátttakendum með sáraristilbólgu, sást tölfræðilega marktæk og klínískt mikilvæg lækkun frá upphafsgildum á lífmerkjum fyrir bólgu, FCP og CRP, og á lífmerkinu sem tengist IL-23 ferlinu, IL-22 í sermi, í viku 12 í innleiðslurannsókninni. Lækkun á FCP, CRP og IL-22 í sermi héldust til og með viku 52 í viðhaldsrannsókninni.

Verkun og öryggi

Crohns-sjúkdómur

Verkun og öryggi risankizumabs voru metin hjá 1.419 þátttakendum með meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm í þremur fjölsetra, slembuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu. Skráðir þátttakendur voru 16 ára eða eldri með virknistuðul Crohns-sjúkdóms (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) 220 til 450, meðaltal daglegrar tíðni hægða (stool frequency, SF) ≥ 4 og/eða meðaltal daglegs kviðverkjastigs (abdominal pain score, APS) ≥ 2 , og SES-CD stig (Simple Endoscopic Score for CD) ≥ 6 , eða ≥ 4 fyrir einangraðan dausgarnarsjúkdóm, að undanskildum þrængslahlutanum sem staðfestur var af miðlægrri endurskoðun.

Það voru tvær 12 vikna innleiðslurannsóknir á gjöf í bláæð (ADVANCE og MOTIVATE), sem fólu í sér 12 vikna framlengingartíma fyrir þátttakendur sem náðu ekki SF/APS klínískri svörun ($\geq 30\%$ minnkun í SF og/eða $\geq 30\%$ minnkun í APS og bæði ekki verri en grunngildi) í viku 12. ADVANCE og MOTIVATE var fylgt eftir með 52-vikna slembiraðaðri fráhvarfsrannsókn með viðhaldsmeðferð undir húð (FORTIFY) sem í voru skráðir þátttakendur með SF/APS klíníska svörun við innleiðslumeðferð í bláæð, og samanstóð af að minnsta kosti 64 vikum af meðferð.

ADVANCE og MOTIVATE

Í ADVANCE og MOTIVATE rannsóknunum var þátttakendum slembiraðað til að fá risankizumab í annað hvort 600 mg (ráðlagður skammtur), 1.200 mg, eða lyfleysu, í viku 0, viku 4, og viku 8.

Í ADVANCE voru 58% (491/850) þátttakenda með meðferðarrest eða óþol gagnvart meðferð með einni eða fleiri lífeinameðferðum (fyrri lífeinameðferðarrestur), og 42% (359/850) þátttakenda voru með meðferðarrest eða óþol gagnvart hefðbundnum meðferðum en ekki lífeinameðferðum (án fyrri lífeinameðferðarrests). Meðal þátttakenda í ADVANCE sem voru án fyrri lífeinameðferðarrests höfðu 87% (314/359) ekki fengið lífeinameðferð áður og þeir 13% sem eftir voru höfðu hlotið lífeinameðferð en aldrei orðið restur á meðferð og höfðu ekki sýnt óþol. Allir sjúklingar í MOTIVATE voru með fyrri lífeinameðferðarrest.

Í báðum rannsóknum náði stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samhliða aðalendapunktunum klínískt sjúkdómshlé í viku 12 og holsjársvörun í viku 12 í samanburði við lyfleysu. Aukning í SF/APS klínískri svörun og klínísku sjúkdómshléi var veruleg strax í viku 4 hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi og hélt áfram að aukast til og með viku 12 (tafla 2).

Tafla 2. Niðurstöður verkunar í ADVANCE og MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Lyfleysa í bláæð (N=175) %	Risankizumab 600 mg í bláæð (N=336) %	Meðferðarmunur ^d (95% CI)	Lyfleysa í bláæð (N=187) %	Risankizumab 600 mg í bláæð (N=191) %	Meðferðarmunur ^d (95% CI)
Samhliða aðalendapunktur						
Klínískt sjúkdómshlé í viku 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Holsjársvörun í viku 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Aukaendapunktur						
Aukin SF/APS klínísk svörun í viku 4^g	31%	46%	15% [6 %, 23 %] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Aukin SF/APS klínísk svörun í viku 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI < 150 í viku 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI < 150 í viku 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Bati í slímhúð í viku 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b

Holsjársjúkdómshlé í viku 12 ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p < 0,001$). ^b Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,01$). ^c Samanburður á risankizumab og lyfleysu, $p \leq 0,05$. ^d Leiðréttur meðferðarmunur. ^e Klínískt sjúkdómshlé byggt á SF/APS: Meðaltal daglegs SF $\leq 2,8$ og ekki verri en grunnigildi og meðaltal daglegs AP stigs ≤ 1 og ekki verri en grunnigildi. ^f Holsjársvörun: Meira en 50% minnkun á SES-CD miðað við grunnigildi, eða minnkun um a.m.k. 2 punkta fyrir þátttakendur með grunnigildisstig 4 og einangraðan dausgarnarsjúkdóm. ^g Aukin SF/APS klínísk svörun: $\geq 60\%$ minnkun í meðaltali daglegs SF og/eða $\geq 35\%$ minnkun í meðaltali daglegs AP stigs og bæði ekki verri en grunnigildi og/eða klínískt sjúkdómshlé. ^h Bati í slímhúð: SES-CD undirstig fyrir fleiðrað yfirborð sem nemur 0 hjá þátttakendum með undirstig sem nemur ≥ 1 við grunnigildi. ⁱ Holsjársjúkdómshlé: SES-CD ≤ 4 og a.m.k. 2 punkta minnkun miðað við grunnigildi og engin undirstig hærri en 1 í neinni sjálfstæðri breytustærð.						

Í viku 12, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi minnkun upp á a.m.k. 100 punkta í grunnigildi CDAI í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =60%, lyfleysa=37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =60%, lyfleysa=30%, $p < 0,001$).

Í viku 12, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi bæði aukningu í SF/APS klínískri svörun og holsjársvörun í viku 12 í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =31%, lyfleysa=8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =21%, lyfleysa=7%, $p < 0,001$).

Niðurstöður fyrir samhliða aðalendapunkta fyrir undirhópa þátttakenda (án þess að leyfa margföldun) með og án fyrri lífenameðferðarbrests eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Niðurstöður verkunar í viku 12 hjá undirhópum þátttakenda með fyrri lífenameðferðarbreist og þátttakendur án fyrri lífenameðferðarbreists í ADVANCE

	ADVANCE		
	Lyfleysa í bláæð	Risankizumab 600 mg	Meðferðarmunur (95% CI)
Klínískt sjúkdómshlé skv. SF/AP stigi			
Fyrri lífenameðferðarbreistur	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Án fyrri lífenameðferðarbreists	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Holsjársvörun			
Fyrri lífenameðferðarbreistur	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Án fyrri lífenameðferðarbreists	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

Í ADVANCE, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi, sem voru með og án fyrri lífenameðferðarbreists, CDAI < 150 í samanburði við lyfleysu (með fyrri lífenameðferðarbreist, risankizumab =42%, lyfleysa=26%; án fyrri meðferðarbreists, risankizumab =49%, lyfleysa=23%).

Sjúkrahúsinnlagir tengdar Crohns-sjúkdómi

Tíðni sjúkrahúsinnlagna tengdum Crohns-sjúkdómi til og með viku 12 var lægri fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =3%, lyfleysa=12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =3%, lyfleysa=11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Viðhaldsrannsóknin FORTIFY mat 462 þátttakendur með SF/APS klíniska svörun við 12 vikna innleiðslumeðferð með risankizumab í bláæð í rannsóknunum ADVANCE og MOTIVATE. Þátttakendum var slembiraðað til að halda áfram að fá viðhaldsmeðferð með risankizumab 360 mg undir húð (ráðlagður skammtur), eða risankizumab 180 mg undir húð á 8 vikna fresti, eða til að hætta í innleiðslu risankizumab og fá lyfleysu undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur.

Samhliða aðalendapunktur voru klínískt sjúkdómshlé í viku 52 og holsjársvörun í viku 52. Samhliða aðalendapunktur voru einnig mældir fyrir þátttakendur með og án fyrri lífefnameðferðarbrests (sjá töflu 4).

Tafla 4. Niðurstöður verkunar í FORTIFY í viku 52 (64 vikum eftir að byrjað var með innleiðsluskammt)

	FORTIFY		
	Risankizumab innleiðsla í bláæð / Lyfleysa undir húð ^f (N=164) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð / Risankizumab 360 mg undir húð (N=141) %	Meðferðarmunur (95% CI)
Samhliða aðalendapunktur			
Klínískt sjúkdómshlé	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Fyrri lífefnameðferðarbrestur	34% (N=123)	48%(N=102)	14% [1%, 27%]
Án fyrri lífefnameðferðarbrests	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Holsjársvörun	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Fyrri lífefnameðferðarbrestur	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Án fyrri lífefnameðferðarbrests	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6 %, 48 %]
Aukaendapunktur			
Aukin SF/APS klínísk svörun	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Viðhald klíníks sjúkdómshlés^h	(N=91) 51 %	(N=72) 69 %	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Holsjárjúkdómshlé	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Bati í slímhúð	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,01$). ^b Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,001$). ^c Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p < 0,001$; án heildareftirlits með villu af tegund I. ^d Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,0$; án heildareftirlits með villu af tegund I. ^e Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,05$; án heildareftirlits með villu af tegund I.			

^f Hópurinn sem var bara með innleiðslu samanstóð af þátttakendum sem náðu klínískri svörun við risankizumab innleiðslumeðferð og var slembiraðað til að fá lyfleysu í viðhaldsrannsókninni (FORTIFY).

^g-Leiðréttur meðferðarmunur.

^h Viðhald klíníks sjúkdómshlé: klínískt sjúkdómshlé í viku 52 hjá þátttakendum með klínískt sjúkdómshlé í viku 0.

Verulegur bati (klínískt sjúkdómshlé og holsjárjúkdómshlé) í viku 52 sást með hærri tíðni hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð í samanburði við þátttakendur sem fengu risankizumab í bláæð / lyfleysu undir húð (28% sbr. 10%, í þeirri röð, nafngildi $p < 0,001$).

Í viku 52 náði herra hlutfall þátttakenda, sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð, CDAI < 150 í samanburði við risankizumab í bláæð / lyfleysu undir húð (52% sbr. 41%, í þeirri röð, nafngildi $p \leq 0,01$). Herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð náðu minnkun um a.m.k. 100 punkta í grunnildi CDAI stígs í samanburði við þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / lyfleysu undir húð (62% sbr. 48%, í þeirri röð, nafngildi $p \leq 0,01$).

91 þátttakandi sem sýndi ekki SF/APS klíníska svörun 12 vikum eftir risankizumab innleiðslu í rannsóknunum ADVANCE og MOTIVATE fékk 360 mg skammt undir húð af risankizumabi í viku 12 og viku 20. Af þessum þátttakendum náðu 64 % (58/91) SF/APS klínískri svörun í viku 24; 33 af þátttakendunum náðu SF/APS klínískri svörun í FORTIFY og fengu áfram risankizumab 360 mg undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur. Meðal þessara þátttakenda náðu 55% (18/33) klínísku sjúkdómshléi og 45% (15/33) náðu holsjársvörun í viku 52.

Í FORTIFY misstu 30 þátttakendur svörun við meðferð undir húð með risankizumab 360 mg og fengu björgunarmeðferð með risankizumab (1.200 mg stökum skammti í bláæð, og 360 mg undir húð á 8 vikna fresti eftir það). Af þessum þátttakendum náðu 57% (17/30) SF/APS klínískri svörun í viku 52. Auk þess náðu 20% (6/30) og 34% (10/29) þátttakenda klínísku sjúkdómshléi og holsjársvörun í viku 52, í þeirri röð.

Niðurstöður sem tengjast heilsu og lífsgæðum

Heilsutengd lífsgæði voru metin með spurningalista fyrir iðrabólgujúkdóma (IBDQ) og stuttri heilsukönnun með 36 atriðum (SF-36). Framför í tengslum við þreytu var metin með FACIT-þreytukvarðanum. Vinnuafköst voru metin með spurningalista um vinnuafköst og virkniskerðingu við Crohns-sjúkdóm (WPAI-CD) spurningalistanum.

Í viku 12 í ADVANCE og MOTIVATE náðu þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi klínískt marktækum bata frá grunnildum í heildarstigum IBDQ, stigum allra IBDQ sviða (iðraeinkenni, altæk virkni, tilfinningaleg virkni og félagsleg virkni), SF-36 samantektarstigum fyrir líkamlega og andlega þætti, FACIT-þreytukvarða og WPAI-CD í samanburði við lyfleysu. Fyrir WPAI-CD var sýnt fram á að meira dró úr skerðingu við vinnu, heildarvinnuskerðingu og virkniskerðingu í ADVANCE; og meira dró úr virkniskerðingu í MOTIVATE. Þessi bati viðhélst hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð í FORTIFY til og með viku 52.

Sáraristilbólga

Verkun og öryggi risankizumabs voru metin hjá þátttakendum með miðlungsmikið virka eða verulega virka sáraristilbólgu í tveimur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Skráðir þátttakendur voru ≥ 18 og ≤ 80 ára að aldri með aðlagð Mayo gildi (adapted Mayo Score, aMS) 5 til 9 (Mayo stigakerfi var notað að undanskildu

heildarmati læknis) með holsjár-undirgildi (endoscopic subscore, ES) 2 eða 3 við skimunarholsjárskoðun, sem staðfest var af miðlægni endurskoðun.

Innleiðslurannsóknin sem var 12 vikna rannsókn með gjöf í bláæð (INSPIRE) fól í sér 12 vikna framlengingartímabil fyrir þátttakendur sem náðu ekki klínískri svörun [skilgreindri sem lækkun frá upphafsgildi á aMS um ≥ 2 stig og $\geq 30\%$ frá upphafsgildi og lækkun á undirgildi blæðingar frá endaparmi (rectal bleeding subscore, RBS) ≥ 1 eða RBS í heild ≤ 1] í viku 12. INSPIRE rannsókninni var fylgt eftir með 52 vikna slembiraðaðri fráhvarfsrannsókn á viðhaldsmeðferð undir húð (COMMAND) sem tók inn þátttakendur sem sýndu klíníska svörun við 12 vikum af risankizumab innleiðslumeðferð í bláæð og stendur því fyrir að minnsta kosti 64 vikur af meðferð.

INSPIRE

Í INSPIRE rannsókninni var 975 þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort risankizumab 1.200 mg eða lyfleysu í viku 0, viku 4 og viku 8.

Í INSPIRE varð meðferðarrestur hjá 52% (503/975) þátttakendanna (ófullnægjandi svörun eða óþol) í einni eða fleiri meðferðum með lífefnalyfjum, JAK hemlum og/eða S1P viðtakamótandi lyfjum. Af þessum 503 þátttakendum varð meðferðarrestur lífefnalyfja hjá 488 (97%) og JAK hemla hjá 90 (18%).

Skráðir þátttakendur höfðu leyfi til að nota stöðugan skammt af barksterum til inntöku (allt að 20 mg/sólarhring af prednisóni eða samsvarandi), ónæmismótandi lyfjum og amínósalísýlötum. Við upphaf INSPIRE fengu 36% þátttakenda barkstera, 17% þátttakenda fengu ónæmismótandi lyf og 73% þátttakenda fengu amínósalísýlöt. Virkni sjúkdómsins hjá sjúklingum var miðlungsmikil (aMS ≤ 7) hjá 58% þátttakenda og verulega mikil (aMS > 7) hjá 42% þátttakenda.

Í INSPIRE náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi aðalendapunktinum fyrir klínískt sjúkdómshlé samkvæmt aMS [skilgreindu sem undirgildi tíðni hægða (stool frequency subscore, SFS) ≤ 1 , og ekki herra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤ 1 án merkja um molnanleika] í viku 12 samanborið við lyfleysu (tafla 5). Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta eru settar fram í töflu 5.

Tafla 5. Niðurstöður verkunar í INSPIRE í viku 12

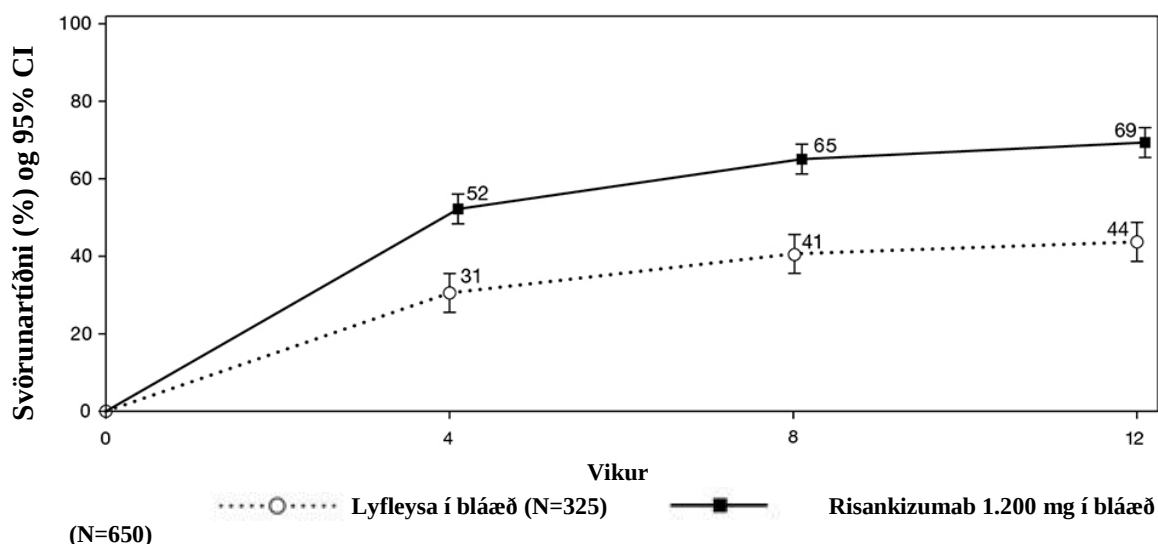
Endapunktur	Lyfleysa í bláæð (N=325) %	Risankizumab 1.200 mg í bláæð (N=650) %	Meðferðarmunur (95% CI)
Virgni sjúkdóms og einkenni sáraristilbólgu			
Klínískt sjúkdómshlé^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%, 18%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
Klínísk svörun^c	36%	64%	29% ^f [22%, 35%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
Holsjárskoðun og vefjafraðilegt mat			
Bati í slímhúð^d	12%	37%	24% ^f

			[19%, 29%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
Holsjárskoðun og vefjafræðilegur bati í slímhúð^e	8%	24%	17% ^f [12%, 21%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]
^a Aðalendapunktur ^b Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS: SFS ≤1, og ekki hærra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤1 án merkja um molnanleika ^c Klínísk svörun skv. aMS: lækkun frá upphafsgildi um ≥2 stig og ≥30% og lækkun á RBS ≥1 eða heildargildi RBS ≤1 ^d ES ≤1 án merkja um molnun ^e ES ≤1 án merkja um molnun og Geboes gildi ≤3,1 (sem sýnir íferð daufkyrninga í <5% kirtilhola, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur) ^f p <0,00001, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)			

Klínísk sjúkdómsvirkni og einkenni

Hlutaadlagaða Mayo-gildið (partial adapted Mayo score, paMS) er samsett úr SFS og RBS. Klínísk svörun skv. paMS er skilgreind sem lækkun um ≥1 stig og ≥30% frá upphafsgildi og lækkun á RBS ≥1 eða heildargildi RBS ≤1. Niðurstöður varðandi klíníska svörun skv. paMS yfir tíma í INSPIRE eru sýndar á mynd 1. Verkun kom fljótt og náði stærra hlutfall þátttakenda sem fengu risankizumab klínískri svörun svo fljótt sem í viku 4 samanborið við lyfleysu (52% samanborið við 31%, í sömu röð, p <0,00001).

Mynd 1. Hlutfall þátttakenda sem náðu klínískri svörun skv. paMS yfir tíma í INSPIRE innleiðslurannsókninni



Marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu höfðu enga kviðverki (36% samanborið við 26%, í sömu röð, p <0,01) og enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (44% samanborið við 28%, í sömu röð, p <0,00001) í viku 12.

Önnur einkenni sáraristilbólgu

Fjöldi tilvika lausheldni á hægðir á viku fækkaði marktækt meira hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (breyting frá upphafsgildi fyrir risankizumab = -3,8; fyrir lyfleysu = -2,2; $p = 0,00003$).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu engar hægðir að nóttu til var marktækt stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (67% samanborið við 43%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu enga endaparmskveisu var marktækt stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (49% samanborið við 30%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Fjöldi sólarhringa með slitróttum svefni vegna einkenna sáraristilbólgu, á viku, fækkaði marktækt meira hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (breyting frá upphafsgildi fyrir risankizumab = -2,5; fyrir lyfleysu = -1,5; $p < 0,00001$).

Sjúkrahúsinnlagnir í tengslum við sáraristilbólgu

Tíðni sjúkrahúsinnlagna í tengslum við sáraristilbólgu til og með viku 12 voru marktækt færri hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu (1% samanborið við 6%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Framlengd meðferð hjá þeim sem ekki höfðu svarað meðferð í viku 12

Alls fékk 141 þátttakandi sem sýndi enga klíniska svörun í viku 12 af innleiðslu risankizumabs í INSPIRE rannsókninni annaðhvort 180 mg eða 360 mg skammt undir húð af risankizumabi í viku 12 og viku 20. Af þeim 71 þátttakanda sem fékk risankizumab 180 mg undir húð og 70 þátttakendum sem fengu risankizumab 360 mg undir húð, náðu 56% og 57% klínískri svörun í viku 24, í sömu röð.

COMMAND

Viðhaldsrannsóknin COMMAND lagði mat á 548 þátttakendur með klíniska svörun eftir 12 vikur af risankizumab innleiðslumeðferð í bláæð í INSPIRE rannsókninni. Þátttakendum var slembiraðað til að fá viðhaldsmeðferð með 180 mg af risankizumabi undir húð eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti, eða að hætta innleiðslumeðferð með risankizumabi og fá lyfleysu undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur.

Í COMMAND hafði orðið meðferðarrestur hjá 75% (411/548) þátttakenda (ófullnægjandi svörun eða óþol) sem fengu eina eða fleiri lífefnalyfjameðferðir, JAK hemla, og/eða S1P viðtakamótandi lyf fyrir upphaf innleiðslumeðferðar. Af þessum 411 þátttakanda, varð meðferðarrestur á lífefnalyfjum hjá 407 (99%) og á JAK hemlum hjá 78 (19%).

Í COMMAND náði marktækt stærri hluti af ofangreindum 548 þátttakendum, sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð eða risankizumabi 360 mg undir húð, aðalendapunktinum klínísku sjúkdómshléi skv. aMS í viku 52 samanborið við lyfleysu (sjá töflu 6). Niðurstöður varðandi aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta eru taldar upp í töflu 6.

Tafla 6. Niðurstöður verkunar í COMMAND í viku 52 (64 vikum eftir fyrsta innleiðsluskammt)

Endapunktur	Risankizumab innleiðsla í bláæð/ lyfleysa undir húð ⁺ (N=183) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð/ Risankizumab 180 mg undir húð (N=179) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð/ Risankizumab 360 mg undir húð (N=186) %	Meðferðarmunur (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risanki- zumab innleiðsla í bláæð/ Risanki- zumab 180 mg undir húð	Risanki- zumab innleiðsla í bláæð/ Risanki- zumab 360 mg undir húð
Virgni sjúkdóms og einkenni sáraristilbólgu					
Klínískt sjúkdómshlé ^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%, 27%]	14% ^h [4%, 24%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
Viðhald klíníks sjúkdómshlés ^c	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29% ^h [7%, 51%]	13% ^k [-11%, 36%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
Klínískt sjúkdómshlé án barkstera ^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%, 26%]	14% ^h [3%, 24%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
Klínísk svörun ^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%, 28%]	11% ^j [0%, 23%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
Holsjárskoðun og vefjafraðilegt mat					
Bati í slímhúð ^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%, 31%]	17% ^h [7%, 28%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]

Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Holsjárskoðun og vefjafræðilegur bati í slímhúð^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%, 31%]	20% ^h [10%, 30%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]
⁺ Hópurinn sem fékk eingöngu innleiðslu samanstóð af þátttakendum sem náðu klínískri svörun við risankizumab innleiðslumeðferð og var slembiraðað til að fá lyfleysu í viðhaldsrannsókninni (COMMAND). ⁺⁺ Aðlagður munur fyrir heildarmeðferðarmuninn. ^a Aðalendapunktur ^b Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS: SFS ≤1, og ekki hærra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤1 án merkja um molnanleika ^c Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS í viku 52 á meðal þátttakenda sem náðu klínísku sjúkdómshléi í lok innleiðslumeðferðar ^d Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS í viku 52 og án barkstera í ≥90 daga ^e Klínísk svörun skv. aMS: lækun frá upphafsgildi um ≥2 stig og ≥30% og lækun á RBS ≥1 eða heildargildi RBS ≤1 ^f ES ≤1 án merkja um molnun ^g ES ≤1 án merkja um molnun og Geboes gildi ≤3,1 (sem sýnir íferð dauðkyrninga í <5% kirtilhola, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur) ^h Tölfræðilega marktækt skv. margfeldnissamanburði fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu (p ≤0,01). ⁱ Nafngildi p ≤0,01 risankizumab samanborið við lyfleysu ^j Nafngildi p ≤0,05 risankizumab samanborið við lyfleysu ^k p = 0,2234					

Klínísk sjúkdómsvirkni og einkenni

Marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu höfðu enga kviðverki (47% samanborið við 30%, í sömu röð, p <0,001) og enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (54% samanborið við 31%, í sömu röð, p <0,00001) í viku 52. Stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu höfðu enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (49% samanborið við 31%, í sömu röð, p <0,001) í viku 52, og tölulega hærra hlutfall þátttakenda höfðu enga kviðverki samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu (38% samanborið við 30%, í sömu röð, p =0,0895) í viku 52.

Önnur einkenni sáraristilbólgu

Hlutfall þátttakenda sem höfðu engar hægðir að nóttu til var stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu í viku 52 (42% og 43% samanborið við 30%, p <0,01 og p <0,001, í sömu röð).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu enga endaparmskveisu var stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu í viku 52 (37% og 37% samanborið við 23%, í sömu röð, p <0,01).

Sjúkrahúsinnlagir í tengslum við sáraristilbólgu

Tilvik sjúkrahúsinnlagna í tengslum við sáraristilbólgu til og með viku 52 voru tölulega færri hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu (0,6 á hver 100 þátttakendaár og 1,2 á hver 100 þátttakendaár samanborið við 3,1 á hver 100 þátttakendaár, $p = 0,0949$ og $p = 0,2531$, í sömu röð).

Holsjárskoðun og vefjafræðilegt mat

Sjúkdómshlé skv. holsjárskoðun (útlit slímhúðarinnar eðlilegt við holsjárskoðun) var skilgreint sem ES 0. Í viku 12 í INSPIRE, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu sjúkdómshléi skv. holsjárskoðun (11% samanborið við 3%, í sömu röð, $p < 0,00001$). Í viku 52 í COMMAND, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu, sjúkdómshléi skv. holsjárskoðun (23% og 24% samanborið við 15%, í sömu röð, $p < 0,05$).

Bati djúpt í slímhúðinni var skilgreindur sem ES 0 og Geboes gildi $< 2,0$ (sem sýnir að engir daufkyrningar eru í kirtilholum eða lausofna bandvefnum (lamina propria) og engin aukning á eósinískum hvítum blóðkornum, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur). Í viku 12 í INSPIRE, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu bata djúpt í slímhúðinni (6% samanborið við 1%, í sömu röð, $p < 0,00001$). Í viku 52 í COMMAND, náði tölulega stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu, bata djúpt í slímhúðinni (13% og 16% samanborið við 10%, $p = 0,2062$ og $p = 0,0618$, í sömu röð).

Í COMMAND, sást bati í slímhúð sem viðhélst í viku 52 ($ES \leq 1$ án molnanleika) hjá stærra hlutfalli þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu á meðal þátttakenda sem náðu bata í slímhúð í lok innleiðslu (74% og 54% samanborið við 47%, $p < 0,01$ og $p = 0,5629$, í sömu röð).

Úrlausnarmeðferð

Meðan á COMMAND stóð, fengu þátttakendur sem sýndu ekki lengur svörun við meðferð með risankizumabi undir húð úrlausnarmeðferð með risankizumabi (stakan innleiðsluskammt í bláæð, sem fylgt var eftir með 360 mg undir húð á 8 vikna fresti). Á meðal þessara þátttakenda í meðferðarhópnum sem fékk risankizumab 180 mg undir húð og risankizumab 360 mg undir húð, náðu 85% (17/20) og 74% (26/35) klínískri svörun í viku 52, í sömu röð. Að auki náðu 24% (6/25) og 35% (13/37) þátttakenda klínískri svörun skv. aMS, og 38% (10/26) og 45% (17/38) þátttakenda náðu bata skv. holsjárskoðun í viku 52 í hópnum sem fékk meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi 360 mg undir húð, í sömu röð.

Þátttakendur sem sýndu svörun í viku 24

Alls 100 þátttakendur sem ekki sýndu klíníska svörun eftir 12 vikur af innleiðslumeðferð og fengu annaðhvort 180 mg ($N=56$) eða 360 mg ($N=44$) skammt af risankizumabi undir húð í viku 12 og viku 20, sýndu klíníska svörun í viku 24 og héldu áfram að fá risankizumab 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur í COMMAND. Á meðal þessara þátttakenda náðu 46% og 45% klínískri svörun skv. aMS í viku 52, og 18% og 23% náðu klínísku sjúkdómshléi skv. aMS í viku 52, með risankizumabi 180 mg og 360 mg undir húð, í sömu röð.

Niðurstöður sem tengjast heilsu og lífsgæðum

Þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi náðu klínískt mikilvægum bata frá upphafsgildum á IBDQ (iðraeinkenni, altæk virkni, tilfinningaleg virkni og félagsleg virkni) samanborið við lyfleysu. Breytingar frá upphafsgildum á heildarstigum IBDQ í viku 12 fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu voru 42,6 og 24,3, í sömu röð. Breytingar frá upphafsgildum á heildarstigum IBDQ í viku 52 voru 52,6; 50,3 og 35,0 hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð, risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/lyfleysu, í sömu röð.

Þátttakendur sem fengu risankizumab fengu marktækt meiri bata frá upphafsgildum fyrir þreytu, metinni með FACIT-þreytukvarðanum í viku 12 samanborið við lyfleysu. Breytingar frá upphafsgildum á FACIT-þreytukvarðanum í viku 12 fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu voru 7,9 og 3,3, í sömu röð. Breytingar frá upphafsgildum á FACIT-þreytukvarðanum í viku 52 voru 10,9; 10,3 og 7,0 hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð, risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/lyfleysu, í sömu röð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Skyrizi hjá einum eða fleiri undirhópum barna í meðferð við Crohns-sjúkdómi og sáraristilbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf risankizumabs voru svipuð á milli skellusóra og sóraliðbólgu og á milli Crohns-sjúkdóms og sáraristilbólgu.

Frásög

Lyfjahvörf risankizumabs voru línuleg og útsetning var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 18 til 360 mg og 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til 1.800 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð.

Eftir gjöf risankizumabs undir húð náðist hámarksplasmaþéttni 3-14 dögum eftir gjöf, þar sem áætluð nýting var 74-89%. Eftir gjöf 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti var áætluð hámarksþéttni við jafnvægi 12 µg/ml og lágbéttni 2 µg/ml.

Hjá þátttakendum með Crohns-sjúkdóm sem fengu meðferð með 600 mg innleiðsluskammti í bláæð í vikum 0, 4, og 8 og í kjölfarið 360 mg viðhaldsskammt undir húð í viku 12 og síðan á 8 vikna fresti, er áætlað hámarksmiðgildi fyrir hámarksþéttni 156 og lágbéttni 38,8 µg/ml á innleiðslutímabilinu (vikur 8-12) og áætlað miðgildi hámarksþéttni í jafnvægi 28,0 og lágbéttni 8,13 µg/ml á viðhaldstímabilinu (vikur 40-48).

Hjá þátttakendum með sáraristilbólgu sem fengu meðferð með 1.200 mg innleiðsluskammti í bláæð í vikum 0, 4 og 8 sem fylgt var eftir með 180 mg eða 360 mg viðhaldsskammti undir húð í viku 12 og á 8 vikna fresti eftir það, er áætlað hámarksmiðgildi fyrir hámarksþéttni 350 µg/ml og lágbéttni 87,7 µg/ml á innleiðslutímabilinu (vikur 8-12) og áætlað miðgildi hámarksþéttni við jafnvægi 19,6 µg/ml og lágbéttni 4,64 µg/ml fyrir 180 mg skammtinn undir húð og 39,2 µg/ml og 9,29 µg/ml fyrir 360 mg skammtinn undir húð, á viðhaldstímabilinu (vikur 40-48).

Dreifing

Meðal ($\pm$ staðalfrávik) dreifingarrúmmál (V_{ss}) risankizumabs við jafnvægi var 11,4 ($\pm$ 2,7) l í 3. stigs rannsóknum hjá þátttakendum með sóra sem bendir til að dreifing risankizumabs sé fyrst og fremst

bundin við æða- og millivefjarými. Í dæmigerðum 70 kg þátttakanda með Crohns-sjúkdóm var V_{ss} 7,68 l.

Umbrot

IgG einstofna mótefni í lyfjum brotna yfirleitt niður í lítil peptíð og amínósýrur með niðurbrotsferli á sama hátt og innræn IgG. Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma.

Útskilnaður

Meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) altækrar úthreinsunar fyrir risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/sólarhring í 3. stigs rannsóknnum hjá þátttakendum með sóra. Meðallokahelmingunartími útskilnaðar fyrir risankizumab var á bilinu 28 til 29 dagar í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra. Fyrir dæmigerðan 70 kg þátttakanda með Crohns-sjúkdóm var CL 0,30 l/sólarhring og lokahelmingunartími útskilnaðar var 21 dagur.

Sem IgG1 einstofna mótefni er ekki gert ráð fyrir að risankizumab skiljist út með gauksúni í nýrum eða skiljist út sem óbreytt sameind með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf risankizumabs eru línuleg með u.þ.b. skammtaháðri aukningu á altækri útsetningu (C_{max} og AUC) á áætluðu skammtabili sem er 18 til 360 mg eða 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til 1.800 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð hjá heilbrigðum þátttakendum eða þátttakendum með sóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu.

Milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru gerðar hjá þátttakendum með skellusóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu til þess að meta áhrif endurtekinna gjafa risankizumabs á lyfjahlvörf cýtókróm P450 (CYP) næmra könnunarhvarfefna. Útsetning fyrir koffeíni (CYP1A2 hvarfefni), varfaríni (CYP2C9 hvarfefni), ómeprasóli (CYP2C19 hvarfefni), metoprolóli (CYP2D6 hvarfefni) og midazolami (CYP3A hvarfefni) eftir meðferð með risankizumabi var sambærileg útsetningu fyrir þessum lyfjum fyrir meðferð með risankizumabi sem bendir til að ekki sé um klínískt marktækar milliverkanir að ræða fyrir tilstilli þessara ensíma.

Greining á lyfjahlvörfum gefur til kynna að útsetning fyrir risankizumabi verði ekki fyrir áhrifum samhliða lyfja sem nokkrir þátttakendur með skellusóra notuðu í klínísku rannsóknunum. Samskonar skortur á áhrifum samhliða lyfjameðferðar greindist á grundvelli greiningar á lyfjahlvörfum í Crohns-sjúkdómi eða sáraristilbólgu.

Sérstakir hópar

Börn

Lyfjahlvörf risankizumabs hjá börnum yngri en 16 ára hafa ekki verið metin. Af 1.574 þátttakendum með Crohns-sjúkdóm sem voru útsettir fyrir risankizumabi, voru 12 á aldrinum 16 til 17 ára gamlir. Útsetning 16 til 17 ára gamalla þátttakenda með Crohns-sjúkdóm fyrir risankizumabi var sambærileg við það sem gerðist hjá fullorðunum. Aldur hafði engin veruleg áhrif á útsetningu fyrir risankizumabi á grundvelli greiningar á lyfjahlvörfum.

Aldraðir

Af þeim 2.234 með skellusóra sem fengu risankizumab voru 243 þátttakendur 65 ára eða eldri og 24 voru 75 ára eða eldri. Af þeim 1.574 með Crohns-sjúkdóm sem voru útsettir fyrir risankizumabi voru 72 þátttakendur 65 ára eða eldri og 5 voru 75 ára eða eldri. Af þeim 1.512 þátttakendum með

sáraristilbólgu sem voru útsettir fyrir risankizumabi voru 103 þátttakendur 65 ára eða eldri og 8 þátttakendur voru 75 ára eða eldri. Enginn heildarmunur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá eldri og yngri einstaklingum sem fengu risankizumab.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að ákvarða áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum höfðu sermisgildi kreatíníns, kreatínínúthreinsun og merkiefni lifrarstarfsemi (ALAT/ASAT/bilirúbín) ekki marktæk áhrif á úthreinsun risankizumabs hjá þátttakendum með sóra, Crohns-sjúkdóm, eða sáraristilbólgu.

Sem IgG1 einstofna mótefni skilst risankizumab aðallega út með innanfrumu umbroti og ekki er gert ráð fyrir að það umbroti fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma í lifur eða útskilnaði um nýru.

Líkamsþyngd

Úthreinsun risankizumabs og dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamsþyngd sem getur valdið minni verkun hjá einstaklingum með mikla líkamsþyngd (>130 kg). Þessi niðurstaða byggist þó á takmörkuðum fjölda þátttakenda með skellusóra. Líkamsþyngd hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir risankizumabi eða verkun gegn sóraliðbólgu, Crohns-sjúkdómi eða sáraristilbólgu. Sem stendur er ekki ráðlagt að aðlaga skammta með tilliti til líkamsþyngdar.

Kyn eða kynþáttur

Hjá fullorðnum með skellusóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu hafði kyn og kynþáttur ekki marktæk áhrif með tilliti til úthreinsunar risankizumabs. Enginn klínískt marktækur munur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá Kínverjum/Japönnum og hvítum þátttakendum í klínískri rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta þ.m.t. mati á lyfjafræðilegu öryggi og endurbættar rannsóknir á cynomolgus öpum varðandi eiturverkanir á þroska á meðgöngu og eftir fæðingu við skammta allt að 50 mg/kg/viku, sem er 10 föld klínísk útsetning við innleiðslu við skammt upp á 600 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 39 föld klínísk útsetning við viðhald þegar gefin eru 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við Crohns-sjúkdómi. Þegar um sáraristilbólgu var að ræða var útsetningin 5 föld klínísk útsetning meðan á innleiðslu stóð með skammti sem var 1.200 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 65 föld eða 32 föld klínísk útsetning af viðhaldsskammti þegar gefin voru 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti.

Rannsóknir á stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með risankizumabi. Í 26 vikna langtímarannsókn á eiturverkunum hjá cynomolgus öpum við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 7 föld klínísk útsetning við innleiðslu við skammt sem nemur 600 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 28 föld klínísk útsetning við viðhald þegar gefið var 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við Crohns-sjúkdómi og 3 föld klínísk útsetning meðan á innleiðslu stóð með skammti sem var 1.200 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 45 föld eða 23 föld klínísk útsetning af viðhaldsskammti þegar gefin voru 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við sáraristilbólgu). Engar foræxlisskemmdir eða æxlisskemmdir komu fram og ónæmistengdar eiturverkanir og áhrif á hjarta og æðar komu ekki fram.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetatþríhýdrat
Ediksýra

Trehalóstvíhýdrat
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf nema þau sem minnst er á í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Þynnt innrennslislausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 20 klukkustundir við 2°C til 8°C (varið gegn ljósi) eða í allt að 8 klukkustundir við stofuhita (varið gegn sólarljósi). Geymslutími við stofuhita hefst þegar þynnta lausnin hefur verið útbúin. Ljúka skal innrennsli innan 8 klukkustunda frá þynningu í innrennslispoka. Útsetning fyrir inniljósi er ásættanleg meðan á geymslu við stofuhita og lyfjagjöf stendur.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota blandaða innrennslislausn strax. Ef lausnin er ekki notuð tafarlaust er geymslutími og -skilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og skal ekki vera lengri en 20 klukkustundir við 2°C til 8°C.

Má ekki frjósa.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi.
Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins

6.5 Gerð íláts og innihald

10,0 ml innrennslisþykkni, lausn í glerhettuglasi lokuðu með húðuðum brómóbútýlgúmmítappa.

Skyrizi fæst í pakkningum með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lausnina sjónrænt með tilliti til agna eða mislitunar fyrir gjöf. Lausnin á að vera litlaus eða aðeins gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir. Ekki á að nota lyfið ef innrennslisþykknið eða þynnta lausnin er skýjuð eða mislit eða inniheldur aðskotaefni.

Leiðbeiningar fyrir þynningu

Þetta lyf skal undirbúið af heilbrigðisstarfsmanni að viðhafðri smitgát. Það þarf að þynna það áður en það er gefið.

Innrennslislausn er útbúin með því að þynna innrennslisþykknið í poka fyrir innrennslislyf eða glerglas sem inniheldur 5% glúkósa í vatni (D5W) eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn í endanlegan styrk sem er u.þ.b. 1,2 mg/ml til 6 mg/ml. Sjá leiðbeiningar um þynningu samkvæmt ábendingu sem á við hjá sjúklingi, í töflunni hér fyrir neðan.

Ábending	Innleiðsluskammtur í bláæð	Fjöldi 600 mg/10 ml hettuglasa	Heildarrúmmál 5% glúkósa eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausnar
Crohns-sjúkdómur	600 mg	1	100 ml, eða 250 ml, eða 500 ml
Sáraristilbólga	1.200 mg	2	250 ml, eða 500 ml

Áður er notkun innrennslislyfs í bláæð hefst á innihald pokans fyrir innrennslislyf eða innihald glerglassins að hafa náð stofuhita.

Gefið þynntu lausnina yfir tímabil sem nær a.m.k. einni klukkustund fyrir 600 mg skammtinn og a.m.k. tveimur klukkustundum fyrir 1.200 mg skammtinn.

Lausnina í hettuglasinu og þynntu lausnirnar má ekki hrista.

Hvert hettuglas er eingöngu einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

1. HEITI LYFS

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju
Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju
Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

Hver rörlykja inniheldur 360 mg af risankizumabi í 2,4 ml lausn.

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju

Hver rörlykja inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml lausn.

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 90 mg af risankizumabi í 1 ml lausn.

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml lausn.

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra með raðbrigðærfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Eingöngu 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn

Lyfið inniheldur 0,24 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 180 mg skammti og 0,48 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 360 mg skammti.

Eingöngu 90 mg stungulyf, lausn

Lyfið inniheldur 164 mg af sorbitóli í hverjum 360 mg skammti.

Lyfið inniheldur 0,8 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 360 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stl.)

Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju og 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Lausnin er litlaus eða gul og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Lausnin er litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Crohns-sjúkdómur

Skyrizi er ætlað til meðferðar á meðalmikið og verulega virkum Crohns-sjúkdómi hjá fullorðnum sjúklingum sem sýna ófullnægjandi svörun, enga svörun eða sýndu óþol gagnvart hefðbundinni meðferð eða lífefnameðferð.

Sáraristilbólga

Skyrizi er ætlað til meðferðar fyrir fullorðna sjúklinga með miðlungsmikið virka eða verulega virka sáraristilbólgu sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við, hætt að sýna svörun við, eða ekki þolað hefðbundna meðferð eða lífefnameðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Þetta lyf er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð á sjúkdómum sem Skyrizi hefur ábendingu fyrir.

Skammtar

Crohns-sjúkdómur

Ráðlagður skammtur er 600 mg gefinn með innrennsli í bláæð í viku 0, viku 4 og viku 8, og 360 mg gefin með inndælingu undir húð í viku 12, og eftir það á 8 vikna fresti. Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt nein merki um meðferðartengdan ávinning eftir 24 vikur.

Varðandi skammta fyrir upphafleg meðferðaráform fyrir gjöf í bláæð, sjá kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 600 mg innrennslisþykkni, lausn.

Sáraristilbólga

Ráðlagður innleiðsluskammtur er 1.200 mg gefinn með innrennsli í bláæð í viku 0, viku 4 og viku 8. Frá og með viku 12 og á 8 vikna fresti eftir það, byggist ráðlagður viðhaldsskammtur á einstaklingsbundinni svörun hvers sjúklings:

- 180 mg skammtur gefinn með inndælingu undir húð er ráðlagður hjá sjúklingum með fullnægjandi bata m.t.t. sjúkdómsvirkni eftir innleiðslu
- 360 mg skammtur gefinn með inndælingu undir húð er ráðlagður hjá sjúklingum með ófullnægjandi bata m.t.t. sjúkdómsvirkni eftir innleiðslu

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt neinar vísbendingar um ávinning af meðferð í viku 24.

Sjá skammtaáætlun fyrir upphaflega skammta í bláæð í kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Skyrizi 600 mg innrennslisþykkni, lausn.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Síðan á að fara eftir venjulegri skammtaáætlun.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá þeim sem eru ≥ 65 ára.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir voru gerðar til þess að meta áhrif skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf Skyrizi. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að þessi skerðing hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf einstofna mótefna og ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Skyrizi hjá börnum á aldrinum 0-17 ára með Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu. Fyrirliggjandi gögnum er lýst í kafla 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að veita neinar ráðleggingar um skammta.

Sjúklingar í yfirþyngd

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Skyrizi er gefið með inndælingu undir húð.

Inndælingin skal gefin í læri eða kvið. Skyrizi má ekki gefa með inndælingu í svæði þar sem húð er aum, marín, rauð, með herslismyndun eða sködduð.

Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

Sjúklingar geta sjálfir gefið inndælingu undir húð af Skyrizi eftir að hafa fengið þjálfun í notkun inndælingartækisins. Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að lesa notkunarleiðbeiningarnar í kafla 7 í fylgiseðlinum áður en lyfið er gefið.

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa lyfið.

Gefa skal innihald fjögurra áfylltra sprautna með inndælingu til að gefa fullan 360 mg skammt. Inndælingarnar fjórar skulu gefnar á mismunandi staði (sjá leiðbeiningar um lyfjagjöf sem koma með fylgiseðlinum).

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Sjúklingar geta sjálfir gefið inndælingu undir húð af Skyrizi eftir að hafa fengið þjálfun í notkun áfylltu sprautunnar. Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að lesa notkunarleiðbeiningarnar í kafla 7 í fylgiseðlinum áður en lyfið er gefið.

Gefa skal innihald einnar áfylltrar sprautu með inndælingu til að gefa 180 mg viðhaldsskammt.

Gefa skal innihald tveggja áfylltra sprautna með inndælingu til að gefa 360 mg viðhaldsskammt. Inndælingarnar tvær skulu gefnar á mismunandi staði.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem hafa klíniska þýðingu (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sýkingar

Risankizumab getur aukið hættu á sýkingu.

Hjá sjúklingum með langvinna sýkingu, sögu um endursýkingu eða þekkta áhættuþætti sýkinga skal nota risankizumab af varúð. Ekki skal hefja meðferð með risankizumabi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga, virka sýkingu fyrr en sýkingin er horfin eða hefur verið meðhöndluð á viðeigandi hátt.

Gefa á sjúklingum sem fá meðferð með risankizumabi fyrirmæli um að leita læknisáðstoðar við teikn eða einkenni klínískt þýðingarmikilla langvarandi eða bráðra sýkinga. Ef þannig sýking kemur fram eða ef hún bregst ekki við hefðbundinni meðferð á að fylgjast náið með sjúklingnum og ekki á að gefa risankizumab fyrr en sýkingin hefur gengið til baka.

Berklar

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að meta sjúklinga með tilliti til berklasýkingar. Fylgjast á með sjúklingum sem fá risankizumab með tilliti til teikna og einkenna virkra berkla. Íhuga á meðferð við berklum áður en meðferð með risankizumabi hefst hjá sjúklingum með sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi.

Ónæming

Áður en meðferð með risankizumabi hefst á að íhuga að ljúka öllum viðeigandi ónæmingaraðgerðum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmingu. Ef sjúklingur hefur fengið lifandi bóluefni (veiru eða bakteríu) er ráðlagt að bíða í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð með risankizumabi er hafin. Sjúklingar sem fá meðferð með risankizumabi eiga ekki að fá lifandi bóluefni meðan á meðferðinni stendur og í minnst 21 viku eftir að henni lýkur (sjá kafla 5.2).

Ofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi, hafa verið tilkynnt við notkun risankizumabs (sjá kafla 4.8). Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með risankizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Skýrzi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,24 mg pólýsorbit 20 í hverjum 180 mg skammti og 0,48 mg pólýsorbit 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri rörlykju, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Skýrzi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,8 mg pólýsorbit 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Sorbitól

Lyfið inniheldur 164 mg af sorbitóli í hverjum 360 mg skammti. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 360 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Skýrzi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,24 mg pólýsorbit 20 í hverjum 180 mg skammti og 0,48 mg pólýsorbit 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 180 mg skammti og 360 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli lifrarensíma eða útskilnað um nýru. Ekki er gert ráð fyrir milliverkunum á milli risankizumabs og hemla, virkja eða hvarfefna umbrotsensíma og því er ekki þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Samhliða ónæmisbælandi meðferð

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun risankizumabs við samhliða notkun á ónæmisbælandi lyfjum, þ.m.t. líftæknilyf

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 21 viku eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun risankizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Til öryggis ætti að forðast notkun risankizumabs á meðgöngu.

Brjóstagið

Ekki er þekkt hvort risankizumab skiljist út í brjóstamjólk. Þekkt er að manna IgGs skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, þannig að þéttinn verður lítil fljótlega á eftir og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti þetta stutta tímabil. Vega þarf og meta ávinning brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagið eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með risankizumabi.

Frjósemi

Áhrif risankizumabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Risankizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru sýkingar í efri öndunarvegi (15,6% fyrir Crohns-sjúkdóm og 26,2% fyrir sáraristilbólgu).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir risankizumabs í klínískum rannsóknum (tafla 1) eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraakerfi og byggðar á eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýkingar í efri hluta öndunafæra ^a
	Algengar	Sveppasýkingar ^b
	Sjaldgæfar	Hársekkbólga
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur ^c
Húð og undirhúð	Algengar	Klái Útbrot Exem
	Sjaldgæfar	Ofsaklái
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta ^d Viðbrögð á stungustað ^e

- ^a Felur í sér: öndunarfærasýkingar (veiru, bakteríu eða óskilgreindar), skútabólgu (þ.m.t. bráða), nefslímubólgu, nefkoksabólgu, kokbólgu (þ.m.t. veiru), eitlubólgu, barkakýlisbólgu, barkabólgu
- ^b Felur í sér: fótssveppi, sveppasýkingu í háarsekkjum klofs, líkamssveppi, litbrigðamyglu, sveppasýkingu á höndum, naglsveppi, sveppasýkingu í húð
- ^c Felur í sér: höfuðverk, spennuhöfuðverk, þrýstingshöfuðverk
- ^d Felur í sér: þreytu, þróttleysi, lasleika
- ^e Felur í sér: mar á stungustað, roða, margúl, blæðingu, ertingu, verk, kláða, viðbrögð, þrota, herslismyndun, ofnæmi, hnúð, útbrot, ofsakláða, blöðrur hita, roða á stungustað, lyf fer utan æðar, viðbrögð, þrota

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sóri

Sýkingar

Sýkingatíðni yfir tímabil klínísku sórarannsóknanna var 75,5 tilvik á 100 þátttakendaár, þ.m.t. vegna langtímaútsetningar fyrir risankizumabi. Meirihluti tilvikanna voru ekki alvarleg og væg til miðlungsmikil í umfangi og leiddu ekki til þess að meðferð með risankizumabi var hætt. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,7 tilvik á 100 þátttakendaár (sjá kafla 4.4).

Crohns-sjúkdómur

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með Crohns-sjúkdóm sem fengu meðferð með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með hvaða ábendingu sem var.

Sýkingar

Tíðni sýkinga í samanteknum gögnum úr 12 vikna innleiðslurannsókn var 83,3 tilvik á 100 þátttakendaár fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 600 mg í bláæð samanborið við 117,7 tilvik á 100 þátttakendaár sem fengu lyfleysu. Tíðni alvarlegra sýkinga var 3,4 tilvik á 100 þátttakendaár fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 600 mg í bláæð samanborið við 16,7 tilvik á 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkinga í 52 vikna viðhaldsrannsókn var 57,7 tilvik á 100 þátttakendaár fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumab samanborið við 76,0 tilvik á 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumab. Tíðni alvarlegra sýkinga var 6,0 tilvik á 100 þátttakendaár fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumab samanborið við 5,0 tilvik á 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs (sjá kafla 4.4).

Sáraristilbólga

Á heildina litið voru öryggisupplýsingarnar sem komu fram hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem meðhöndlaðir voru með risankizumabi í samræmi við öryggi sem sást hjá sjúklingum með hvaða ábendingu sem var.

Sýkingar

Tíðni sýkinga í samanteknum gögnum úr 12 vikna innleiðslurannsókninni var 78,3 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 1.200 mg í bláæð samanborið við 74,2 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni alvarlegra sýkinga var 3,0 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 1.200 mg í bláæð samanborið við 5,4 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkinga í 52 vikna viðhaldsrannsókninni var 67,4 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og 56,5 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumabs samanboreð við 64,6 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs. Tíðni alvarlegra sýkinga var 1,1 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og 0,6 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi 360 mg undir húð eftir innleiðslu risankizumabs samanboreð við 2,3 tilvik á hver 100 þátttakendaár hjá þeim sem fengu lyfleysu eftir innleiðslu risankizumabs (sjá kafla 4.4).

Mótefnamyndun

Fyrir sjúklinga með Crohns-sjúkdóm, sem fengu meðferð með ráðlögðum skammti af risankizumabi með gjöf í bláæð í innleiðslu og viðhaldsskammt undir húð í allt að 64 vikur í klínískum rannsóknum á Crohns-sjúkdómi, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu og hlutleysandi mótefni hjá 3,4% (2/58) og 0% (0/58) þátttakenda sem metnir voru, í sömu röð.

Fyrir sjúklinga með sáraristilbólgu, sem fengu meðferð með ráðlögðum innleiðsluskammti af risankizumabi með gjöf í bláæð og ráðlögðum viðhaldsskammti með gjöf undir húð (180 mg eða 360 mg) í allt að 64 vikur í klínískum rannsóknum á sáraristilbólgu, greindust meðferðartengd mótefni gegn lyfinu og hlutleysandi mótefni hjá 8,9% (8/90) og 6,7% (6/90) fyrir 180 mg skammtinn undir húð og 4,4% (4/91) og 2,2% (2/91) fyrir 360 mg skammtinn undir húð, hjá þeim þátttakendum sem metnir voru, í sömu röð.

Mótefni gegn risankizumabi þ.m.t. hlutleysandi mótefni tengdust ekki breytingum á klínískri svörun né öryggi.

Aldraðir

Öryggisupplýsingar eru takmarkaðar hjá einstaklingum ≥ 65 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkennameðferð tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC18

Verkunarháttur

Risankizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni af tegund ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem binst sértækt og með mikilli sækni við p19 undireiningu interleukín 23 (IL-23) frumuboða í mönnum án þess að bindast IL-12 og hamla milliverkun þess við samsetta IL-23 viðtaka. IL-23 er frumuboði sem

kemur að bólgu- og ónæmissvörun. Með því að hamla bindingu IL-23 við viðtaka þess hamlar risankizumab IL-23-háð frumuboð og losun bólgumyndandi frumuboða.

Lyfhrif

Í rannsókn með þátttakendum með sóra var tjáning gena sem tengdust IL-23/IL-17 ás minnkuð í húð eftir staka skammta af risankizumabi. Minnkuð þykkt húðþekju, íferð bólgufrumna og tjáning sórakerkiefna (biomarkers) kom einnig fram í sórakúðskemmdum.

Í 2. stigs rannsókn með þátttakendum með Crohns-sjúkdóm var tjáning gena sem tengdust IL-23/Th17 ás minnkuð í þarmavef eftir marga skammta af risankizumabi. Minnkun á kalprótektín í saur, CRP (C-reactive protein) í sermi og IL-22 sáust einnig eftir marga skammta í 3. stigs innleiðslurannsókn fyrir Crohns-sjúklinga. Minnkun í FCP, CRP og sermi IL-22 viðhélst til viku 52 viðhaldsrannsóknarinnar.

Í rannsókn á stigi 2b/3 hjá þátttakendum með sáraristilbólgu, sást tölfræðilega marktæk og klínískt mikilvæg lækun frá upphafsgildum á lífmerkjum fyrir bólgu, FCP og CRP, og á lífmerkinu sem tengist IL-23 ferlinu, IL-22 í sermi, í viku 12 í innleiðslurannsókninni. Lækun á FCP, CRP og IL-22 í sermi héldust til og með viku 52 í viðhaldsrannsókninni.

Verkun og öryggi

Crohns-sjúkdómur

Verkun og öryggi risankizumabs voru metin hjá 1.419 þátttakendum með meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm í þremur fjölsetra, slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Skráðir þátttakendur voru 16 ára eða eldri með virknistuðul Crohns-sjúkdóms (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) 220 til 450, meðaltal daglegrar tíðni hægða (stool frequency, SF) ≥ 4 og/eða meðaltal daglegs kviðverkjastigs (abdominal pain score, APS) ≥ 2 , og SES-CD stig (Simple Endoscopic Score for CD) ≥ 6 , eða ≥ 4 fyrir einangraðan dausgarnarsjúkdóm, að undanskildum þrengslahlutanum sem staðfest var af miðlægri endurskoðun.

Það voru tvær 12 vikna innleiðslurannsóknir á gjöf í bláæð (ADVANCE og MOTIVATE), sem fólu í sér 12 vikna framlengingartíma fyrir þátttakendur sem náðu ekki SF/APS klínískri svörun ($\geq 30\%$ minnkun í SF og/eða $\geq 30\%$ minnkun í APS og bæði ekki verri en grunnildi) í viku 12. ADVANCE og MOTIVATE var fylgt eftir með 52 vikna slembiraðari fráhvarfsrannsókn með viðhaldsmeðferð undir húð (FORTIFY) sem í voru skráðir þátttakendur með SF/APS klínísku svörun við innleiðslumeðferð í bláæð og samanstóð af að minnsta kosti 64 vikum af meðferð.

ADVANCE og MOTIVATE

Í ADVANCE og MOTIVATE rannsóknunum var þátttakendum slembiraðað til að fá risankizumab í annað hvort 600 mg (ráðlagður skammtur), 1.200 mg, eða lyfleysu, í viku 0, viku 4, og viku 8.

Í ADVANCE voru 58% (491/850) þátttakenda með meðferðarþrest eða óþol gagnvart meðferð með einni eða fleiri lífeinameðferðum (fyrri lífeinameðferðarþrestur), og 42% (359/850) þátttakenda voru með meðferðarþrest eða óþol gagnvart hefðbundnum meðferðum en ekki lífeinameðferðum (án fyrri lífeinameðferðarþrests). Meðal þátttakenda í ADVANCE sem voru án fyrri lífeinameðferðarþrests höfðu 87% (314/359) ekki fengið lífeinameðferð áður og þeir 13% sem eftir voru höfðu hlotið lífeinameðferð en aldrei orðið þrestur á meðferð og höfðu ekki sýnt óþol. Allir sjúklingar í MOTIVATE voru með fyrri lífeinameðferðarþrest.

Í báðum rannsóknum náði stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samhliða aðalendapunktunum klínískt sjúkdómshlé í viku 12 og holsjársvörun í viku 12 í samanburði við lyfleysu. Aukning í SF/APS klínískri svörun og klínísku sjúkdómshléi var veruleg strax í viku 4

hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi og hélt áfram að aukast til og með viku 12 (tafla 2).

Tafla 2. Niðurstöður verkunar í ADVANCE og MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Lyfleysa í bláæð (N=175) %	Risankizumab 600 mg í bláæð (N=336) %	Meðferðarmunur ^d (95% CI)	Lyfleysa í bláæð (N=187) %	Risankizumab 600 mg í bláæð (N=191) %	Meðferðarmunur ^d (95% CI)
Samhliða aðalendapunktur						
Klínískt sjúkdómshlé í viku 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Holsjársvörun í viku 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Aukaendapunktur						
Aukin SF/APS klínísk svörun í viku 4^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Aukin SF/APS klínísk svörun í viku 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI < 150 í viku 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI < 150 í viku 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Bati í slímhúð í viku 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Holsjárjúkdómshlé í viku 12ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p < 0,001$). ^b Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,01$). ^c Samanburður á risankizumab og lyfleysu, $p \leq 0,05$. ^d Leiðréttur meðferðarmunur. ^e Klínískt sjúkdómshlé byggt á SF/APS: meðaltal daglegs SF $\leq 2,8$ og ekki verra en grunngildi og meðaltal daglegs AP stigs ≤ 1 og ekki verri en grunngildi. ^f Holsjársvörun: Meira en 50% minnkun á SES-CD miðað við grunngildi, eða minnkun um a.m.k. 2 punkta fyrir þátttakendur með grunngildisstig 4 og einangraðan dausgarnarsjúkdóm. ^g Aukin SF/APS klínísk svörun: $\geq 60\%$ minnkun í meðaltali daglegs SF og/eða $\geq 35\%$ minnkun í meðaltali daglegs AP stigs og bæði ekki verri en grunngildi og/eða klínískt sjúkdómshlé.						

^h Bati í slímhúð: SES-CD undirstig fyrir fleiðrað yfirborð sem nemur 0 hjá þátttakendum með undirstig sem nemur ≥ 1 við grunnildi.

ⁱ Holsjár sjúkdómshlé: SES-CD ≤ 4 og a.m.k. 2 punkta minnkun miðað við grunnildi og engin undirstig hærri en 1 í neinni sjálfstæðri breytustærð.

Í viku 12, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi minnkun upp á a.m.k. 100 punkta í grunnildi CDAI í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =60%, lyfleysa=37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =60%, lyfleysa=30%, $p < 0,001$).

Í viku 12, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi bæði aukningu í SF/APS klínískri svörun og holsjársvörun í viku 12 í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =31%, lyfleysa=8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =21%, lyfleysa=7%, $p < 0,001$).

Niðurstöður fyrir samhliða aðalendapunkta fyrir undirhópa þátttakenda (án þess að leyfa margföldun) með og án fyrri lífenameðferðarbrests eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Niðurstöður verkunar í viku 12 hjá undirhópum þátttakenda með fyrri lífenameðferðarbreist og þátttakendur án fyrri lífenameðferðarbrests í ADVANCE

	ADVANCE		
	Lyfleysa í bláæð	Risankizumab 600 mg	Meðferðarmunur (95% CI)
Klínískt sjúkdómshlé skv. SF/AP stigi			
Fyrri lífenameðferðarbreistur	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Án fyrri lífenameðferðarbrests	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Holsjársvörun			
Fyrri lífenameðferðarbreistur	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Án fyrri lífenameðferðarbrests	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

Í ADVANCE, náði herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi, sem voru með og án fyrri lífenameðferðarbrests, CDAI < 150 í samanburði við lyfleysu (með fyrri lífenameðferðarbreist, risankizumab =42%, lyfleysa=26%; án fyrri meðferðarbrests, risankizumab =49%, lyfleysa=23%).

Sjúkrahúsinnlagir tengdar Crohns-sjúkdómi

Tíðni sjúkrahúsinnlagna tengdum Crohns-sjúkdómi til og með viku 12 var lægri fyrir þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi í samanburði við lyfleysu (ADVANCE, risankizumab =3%, lyfleysa=12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =3%, lyfleysa=11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Viðhaldsrannsóknin FORTIFY mat 462 þátttakendur með SF/APS klíníska svörun við 12 vikna innleiðslumeðferð með risankizumab í bláæð í rannsóknunum ADVANCE og MOTIVATE. Þátttakendum var slembiraðað til að halda áfram að fá viðhaldsmeðferð með risankizumab 360 mg undir húð (ráðlagður skammtur), eða risankizumab 180 mg undir húð á 8 vikna fresti, eða til að hætta í innleiðslu risankizumab og fá lyfleysu undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur.

Samhliða aðalendapunkturarnir voru klínískt sjúkdómshlé í viku 52 og holsjársvörun í viku 52. Samhliða aðalendapunktur voru einnig mældir fyrir þátttakendur með og án fyrri lífefnameðferðarþrests (sjá töflu 4).

Tafla 4. Niðurstöður verkunar í FORTIFY í viku 52 (64 vikum eftir að byrjað var með innleiðsluskammt)

	FORTIFY		
	Risankizumab innleiðsla í bláæð / Lyfleysa undir húð ^f (N=164) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð / Risankizumab 360 mg undir húð (N=141) %	Meðferðarmunur (95% CI)
Samhliða aðalendapunktur			
Klínískt sjúkdómshlé	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Fyrri lífefnameðferðarþrestur	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Án fyrri lífefnameðferðarþrests	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Holsjársvörun	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Fyrri lífefnameðferðarþrestur	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Án fyrri lífefnameðferðarþrests	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Aukaendapunktur			
Aukin SF/APS klínísk svörun	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Viðhald klíníks sjúkdómshlés^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Holsjárjúkdómshlé	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Bati í slímhúð	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,01$). ^b Tölfræðilega marktækt samkvæmt margfeldni-samanburði fyrir risankizumab sbr. lyfleysusamanburð ($p \leq 0,001$). ^c Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p < 0,001$; án heildareftirlits með villu af tegund I. ^d Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,01$; án heildareftirlits með villu af tegund I. ^e Samanburður á risankizumab og lyfleysu; $p \leq 0,05$; án heildareftirlits með villu af tegund I. ^f Hópurinn sem var bara með innleiðslu samanstóð af þátttakendum sem náðu klínískri svörun við risankizumab innleiðslumeðferð og var slembiraðað til að fá lyfleysu í viðhaldsrannsókninni (FORTIFY). ^g -Leiðréttur meðferðarmunur. ^h Viðhald klíníks sjúkdómshlés: klínískt sjúkdómshlé í viku 52 hjá þátttakendum með klínískt sjúkdómshlé í viku 0.			

Verulegur bati (klínískt sjúkdómshlé og holsjárjúkdómshlé) í viku 52 sást með hærri tíðni hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð í samanburði við þátttakendur sem fengu risankizumab í bláæð / lyfleysu undir húð (28% sbr. 10%, í þeirri röð, nafngildi $p < 0,001$).

Í viku 52 náði herra hlutfall þátttakenda, sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð, CDAI < 150 í samanburði við risankizumab í bláæð / lyfleysu undir húð (52% sbr. 41%, í þeirri röð, nafngildi $p \leq 0,01$). Herra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð náðu minnkun um a.m.k. 100 punkta í grunnildi

CDAI stígs í samanburði við þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / lyfleysu undir húð (62% sbr. 48%, í þeirri röð, nafngildi $p \leq 0,01$).

91 þátttakandi sem sýndi ekki SF/APS klíníska svörun 12 vikum eftir risankizumab innleiðslu í rannsóknunum ADVANCE og MOTIVATE fékk 360 mg skammt undir húð af risankizumabi í viku 12 og viku 20. Af þessum þátttakendum náðu 64% (58/91) SF/APS klínískri svörun í viku 24; 33 af þátttakendunum náðu SF/APS klínískri svörun í FORTIFY og fengu áfram risankizumab 360 mg undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur. Meðal þessara þátttakenda náðu 55% (18/33) klínísku sjúkdómshléi og 45% (15/33) náðu holsjársvörun í viku 52.

Í FORTIFY misstu 30 þátttakendur svörun við meðferð undir húð með risankizumab 360 mg og fengu björgunarmeðferð með risankizumab (1.200 mg stökum skammti í bláæð, og 360 mg undir húð á 8 vikna fresti eftir það). Af þessum þátttakendum náðu 57% (17/30) SF/APS klínískri svörun í viku 52. Auk þess náðu 20% (6/30) og 34% (10/29) þátttakenda klínísku sjúkdómshléi og holsjársvörun í viku 52, í þeirri röð.

Niðurstöður sem tengjast heilsu og lífsgæðum

Heilsutengd lífsgæði voru metin með spurningalista fyrir iðrabólgujúkdóma (IBDQ) og stuttri heilsukönnun með 36 atriðum (SF-36). Framför í tengslum við þreytu var metin með FACIT-þreytukvarðanum. Vinnuafköst voru metin með spurningalista um vinnuafköst og virkniskerðingu við Crohns-sjúkdóm (WPAI-CD) spurningalistanum.

Í viku 12 í ADVANCE og MOTIVATE náðu þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi klínískt marktækum bata frá grunnildum í heildarstigum IBDQ, stigum allra IBDQ sviða (iðraeinkenni, altæk virkni, tilfinningaleg virkni og félagsleg virkni), SF-36 samantektarstigum fyrir líkamlega og andlega þætti, FACIT-þreytukvarða og WPAI-CD í samanburði við lyfleysu. Fyrir WPAI-CD var sýnt fram á að meira dró úr skerðingu við vinnu, heildarvinnuskerðingu og virkniskerðingu í ADVANCE; og meira dró úr virkniskerðingu í MOTIVATE. Þessi bati viðhélst hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð / risankizumabi undir húð í FORTIFY til og með viku 52.

Sáraristilbólga

Verkun og öryggi risankizumabs voru metin hjá þátttakendum með miðlungsmikið virka eða verulega virka sáraristilbólgu í tveimur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Skráðir þátttakendur voru ≥ 18 og ≤ 80 ára að aldri með aðlagð Mayo gildi (adapted Mayo Score, aMS) 5 til 9 (Mayo stigakerfi var notað að undanskildu heildarmati læknis) með holsjár-undirgildi (endoscopic subscore, ES) 2 eða 3 við skimunarholsjárskoðun, sem staðfest var af miðlægni endurskoðun.

Innleiðslurannsóknin sem var 12 vikna rannsókn með gjöf í bláæð (INSPIRE) fól í sér 12 vikna framlengingartímabil fyrir þátttakendur sem náðu ekki klínískri svörun [skilgreindri sem lækkun frá upphafsgildi á aMS um ≥ 2 stig og $\geq 30\%$ frá upphafsgildi og lækkun á undirgildi blæðingar frá endaparmi (rectal bleeding subscore, RBS) ≥ 1 eða RBS í heild ≤ 1] í viku 12. INSPIRE rannsókninni var fylgt eftir með 52 vikna slembiraðaðri fráhvarfsrannsókn á viðhaldsmeðferð undir húð (COMMAND) sem tók inn þátttakendur sem sýndu klíníska svörun við 12 vikum af risankizumab innleiðslumeðferð í bláæð og stendur því fyrir að minnsta kosti 64 vikur af meðferð.

INSPIRE

Í INSPIRE rannsókninni var 975 þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort risankizumab 1.200 mg eða lyfleysu í viku 0, viku 4 og viku 8.

Í INSPIRE varð meðferðarrestur hjá 52% (503/975) þátttakendanna (ófullnægjandi svörun eða óþol) í einni eða fleiri meðferðum með lífefnalyfjum, JAK hemlum og/eða S1P viðtakamótandi lyfjum. Af

Þessum 503 þátttakendum varð meðferðarþrestur lífefnalyfja hjá 488 (97%) og JAK hemla hjá 90 (18%).

Skráðir þátttakendur höfðu leyfi til að nota stöðugan skammt af barksterum til inntöku (allt að 20 mg/sólarhring af prednisóni eða samsvarandi), ónæmismótandi lyfjum og amínósalisýlötum. Við upphaf INSPIRE fengu 36% þátttakenda barkstera, 17% þátttakenda fengu ónæmismótandi lyf og 73% þátttakenda fengu amínósalisýlöt. Virkni sjúkdómsins hjá sjúklingum var miðlungsmikil (aMS ≤ 7) hjá 58% þátttakenda og verulega mikil (aMS > 7) hjá 42% þátttakenda.

Í INSPIRE náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi aðalendapunktinum fyrir klínískt sjúkdómshlé samkvæmt aMS [skilgreindu sem undirgildi tíðni hægða (stool frequency subscore, SFS) ≤ 1 , og ekki hærra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤ 1 án merkja um molnanleika] í viku 12 samanborið við lyfleysu (tafla 5). Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta eru settar fram í töflu 5.

Tafla 5. Niðurstöður verkunar í INSPIRE í viku 12

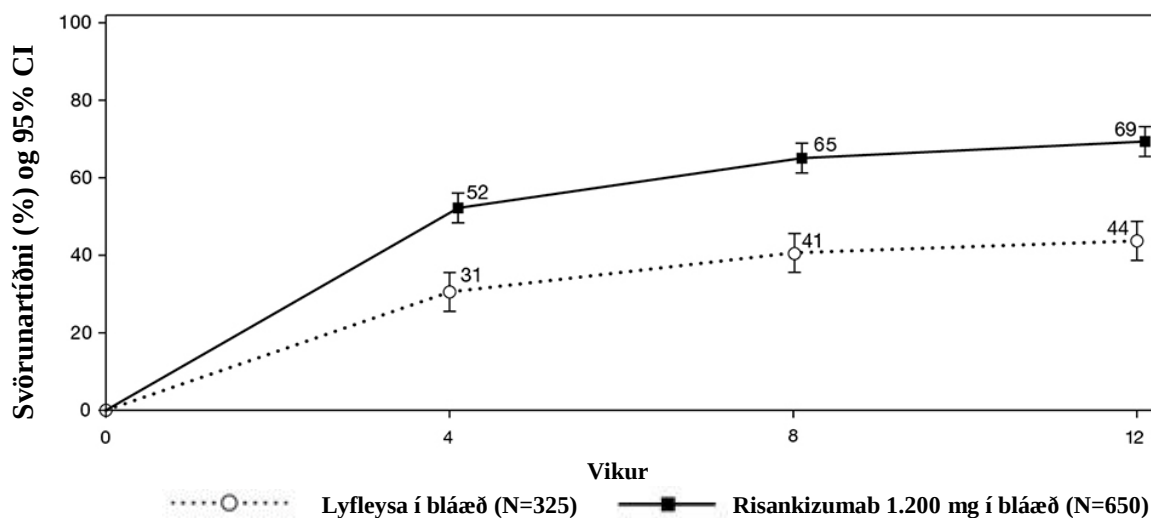
Endapunktur	Lyfleysa í bláæð (N=325) %	Risankizumab 1.200 mg í bláæð (N=650) %	Meðferðarmunur (95% CI)
Virgkni sjúkdóms og einkenni sáraristilbólgu			
Klínískt sjúkdómshlé^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%, 18%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþresti	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþrests	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
Klínísk svörun^c	36%	64%	29% ^f [22%, 35%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþresti	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþrests	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
Holsjárskoðun og vefjafræðilegt mat			
Bati í slímhúð^d	12%	37%	24% ^f [19%, 29%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþresti	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþrests	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
Holsjárskoðun og vefjafræðilegur bati í slímhúð^e	8%	24%	17% ^f [12%, 21%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþresti	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarþrests	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]
^a Aðalendapunktur ^b Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS: SFS ≤ 1 , og ekki hærra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤ 1 án merkja um molnanleika ^c Klínísk svörun skv. aMS: lækun frá upphafsgildi um ≥ 2 stig og $\geq 30\%$ og lækun á RBS ≥ 1 eða heildargildi RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 án merkja um molnun			

^e ES ≤ 1 án merkja um molnun og Geboes gildi $\leq 3,1$ (sem sýnir íferð dauðkyrninga í $<5\%$ kirtilhola, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur)
^f $p < 0,00001$, aðlagður meðferðarmunur (95% CI)

Klínísk sjúkdómsvirkni og einkenni

Hlutaðlagða Mayo-gildið (partial adapted Mayo score, paMS) er samsett úr SFS og RBS. Klínísk svörun skv. paMS er skilgreind sem lækkun um ≥ 1 stig og $\geq 30\%$ frá upphafsgildi og lækkun á RBS ≥ 1 eða heildargildi RBS ≤ 1 . Niðurstöður varðandi klíníska svörun skv. paMS yfir tíma í INSPIRE eru sýndar á mynd 1. Verkun kom fljótt og náði stærra hlutfall þátttakenda sem fengu risankizumab klínískri svörun svo fljótt sem í viku 4 samanborið við lyfleysu (52% samanborið við 31%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Mynd 1. Hlutfall þátttakenda sem náðu klínískri svörun skv. paMS yfir tíma í INSPIRE innleiðslurannsókninni



Marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu höfðu enga kviðverki (36% samanborið við 26%, í sömu röð, $p < 0,01$) og enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (44% samanborið við 28%, í sömu röð, $p < 0,00001$) í viku 12.

Önnur einkenni sáraristilbólgu

Fjöldi tilvika lausheldni á hægðir á viku fækkaði marktækt meira hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (breyting frá upphafsgildi fyrir risankizumab = -3,8; fyrir lyfleysu = -2,2; $p = 0,00003$).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu engar hægðir að nóttu til var marktækt stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (67% samanborið við 43%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu enga endaparmskveisu var marktækt stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (49% samanborið við 30%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Fjöldi sólarhringa með slitróttum svefni vegna einkenna sáraristilbólgu, á viku, fækkaði marktækt meira hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu í viku 12 (breyting frá upphafsgildi fyrir risankizumab = -2,5; fyrir lyfleysu = -1,5; $p < 0,00001$).

Sjúkrahúsinnlagir í tengslum við sáraristilbólgu

Tíðni sjúkrahúsinnlagna í tengslum við sáraristilbólgu til og með viku 12 voru marktækt færri hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu (1% samanborið við 6%, í sömu röð, $p < 0,00001$).

Framlengd meðferð hjá þeim sem ekki höfðu svarað meðferð í viku 12

Alls fékk 141 þátttakandi sem sýndi enga klíniska svörun í viku 12 af innleiðslu risankizumabs í INSPIRE rannsókninni annaðhvort 180 mg eða 360 mg skammt undir húð af risankizumabi í viku 12 og viku 20. Af þeim 71 þátttakanda sem fékk risankizumab 180 mg undir húð og 70 þátttakendum sem fengu risankizumab 360 mg undir húð, náðu 56% og 57% klínískri svörun í viku 24, í sömu röð.

COMMAND

Viðhaldsrannsóknin COMMAND lagði mat á 548 þátttakendur með klíniska svörun eftir 12 vikur af risankizumab innleiðslumeðferð í bláæð í INSPIRE rannsókninni. Þátttakendum var slembiraðað til að fá viðhaldsmeðferð með 180 mg af risankizumabi undir húð eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti, eða að hætta innleiðslumeðferð með risankizumabi og fá lyfleysu undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur.

Í COMMAND hafði orðið meðferðarrestur hjá 75% (411/548) þátttakenda (ófullnægjandi svörun eða óþol) sem fengu eina eða fleiri lífefnalyfjameðferðir, JAK hemla, og/eða S1P viðtakamótandi lyf fyrir upphaf innleiðslumeðferðar. Af þessum 411 þátttakanda, varð meðferðarrestur á lífefnalyfjum hjá 407 (99%) og á JAK hemlum hjá 78 (19%).

Í COMMAND náði marktækt stærri hluti af ofangreindum 548 þátttakendum, sem fengu meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð eða risankizumabi 360 mg undir húð, aðalendapunktinum klínísku sjúkdómshléi skv. aMS í viku 52 samanborið við lyfleysu (sjá töflu 6). Niðurstöður varðandi aðalendapunktinn og lykilaukaendapunkta eru taldar upp í töflu 6.

Tafla 6. Niðurstöður verkunar í COMMAND í viku 52 (64 vikum eftir fyrsta innleiðsluskammt)

Endapunktur	Risankizumab innleiðsla í bláæð/lyfleysa undir húð ⁺ (N=183) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð/Risankizumab 180 mg undir húð (N=179) %	Risankizumab innleiðsla í bláæð/Risankizumab 360 mg undir húð (N=186) %	Meðferðarmunur (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risanki-zumab innleiðsla í bláæð/Risanki-zumab 180 mg undir húð	Risanki-zumab innleiðsla í bláæð/Risanki-zumab 360 mg undir húð
Virgni sjúkdóms og einkenni sáraristilbólgu					
Klínískt sjúkdómshlé ^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%, 27%]	14% ^h [4%, 24%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
Viðhald klíníks sjúkdómshlés ^c	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29% ^h [7%, 51%]	13% ^k [-11%, 36%]

Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
Klínískt sjúkdómshlé án barkstera^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%, 26%]	14% ^h [3%, 24%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
Klínísk svörun^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%, 28%]	11% ^j [0%, 23%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
Holsjárskoðun og vefjafraðilegt mat					
Bati í slímhúð^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%, 31%]	17% ^h [7%, 28%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Holsjárskoðun og vefjafraðilegur bati í slímhúð^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%, 31%]	20% ^h [10%, 30%]
Með lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbresti	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Án lífefna og/eða JAK hemla meðferðarbrests	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]
⁺ Hópurinn sem fékk eingöngu innleiðslu samanstóð af þátttakendum sem náðu klínískri svörun við risankizumab innleiðslumeðferð og var slembiraðað til að fá lyfleysu í viðhaldsrannsókninni (COMMAND). ⁺⁺ Aðlagður munur fyrir heildarmeðferðarmuninn. ^a Aðalendapunktur ^b Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS: SFS ≤1, og ekki hærra en í upphafi, RBS = 0, og ES ≤1 án merkja um molnanleika ^c Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS í viku 52 á meðal þátttakenda sem náðu klínísku sjúkdómshléi í lok innleiðslumeðferðar ^d Klínískt sjúkdómshlé skv. aMS í viku 52 og án barkstera í ≥90 daga ^e Klínísk svörun skv. aMS: lækun frá upphafsgildi um ≥2 stig og ≥30% og lækun á RBS ≥1 eða heildargildi RBS ≤1					

^f ES ≤1 án merkja um molnun

^g ES ≤1 án merkja um molnun og Geboes gildi ≤3,1 (sem sýnir íferð daufkyrninga í <5% kirtilhola, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur)

^h Tölfræðilega marktækt skv. margfeldnissamanburði fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu ($p \leq 0,01$).

ⁱ Nafngildi $p \leq 0,01$ risankizumab samanborið við lyfleysu

^j Nafngildi $p \leq 0,05$ risankizumab samanborið við lyfleysu

^k $p = 0,2234$

Klínísk sjúkdómsvirkni og einkenni

Marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu höfðu enga kviðverki (47% samanborið við 30%, í sömu röð, $p < 0,001$) og enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (54% samanborið við 31%, í sömu röð, $p < 0,00001$) í viku 52. Stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu höfðu enga bráðapörf fyrir að hafa hægðir (49% samanborið við 31%, í sömu röð, $p < 0,001$) í viku 52, og tölulega hærra hlutfall þátttakenda höfðu enga kviðverki samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu (38% samanborið við 30%, í sömu röð, $p = 0,0895$) í viku 52.

Önnur einkenni sáraristilbólgu

Hlutfall þátttakenda sem höfðu engar hægðir að nóttu til var stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu í viku 52 (42% og 43% samanborið við 30%, $p < 0,01$ og $p < 0,001$, í sömu röð).

Hlutfall þátttakenda sem höfðu enga endaparmskveisu var stærra hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu í viku 52 (37% og 37% samanborið við 23%, í sömu röð, $p < 0,01$).

Sjúkrahúsinnlagnir í tengslum við sáraristilbólgu

Tilvik sjúkrahúsinnlagna í tengslum við sáraristilbólgu til og með viku 52 voru tölulega færri hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu (0,6 á hver 100 þátttakendaár og 1,2 á hver 100 þátttakendaár samanborið við 3,1 á hver 100 þátttakendaár, $p = 0,0949$ og $p = 0,2531$, í sömu röð).

Holsjárskoðun og vefjafræðilegt mat

Sjúkdómshlé skv. holsjárskoðun (útlit slímhúðarinnar eðlilegt við holsjárskoðun) var skilgreint sem ES 0. Í viku 12 í INSPIRE, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu sjúkdómshléi skv. holsjárskoðun (11% samanborið við 3%, í sömu röð, $p < 0,00001$). Í viku 52 í COMMAND, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu, sjúkdómshléi skv. holsjárskoðun (23% og 24% samanborið við 15%, í sömu röð, $p < 0,05$).

Bati djúpt í slímhúðinni var skilgreindur sem ES 0 og Geboes gildi <2,0 (sem sýnir að engir daufkyrningar eru í kirtilholum eða lausofna bandvefnum (lamina propria) og engin aukning á eósínsæknum hvítum blóðkornum, engin eyðilegging kirtilhola og engin fleiður, sár eða græðsluvefur). Í viku 12 í INSPIRE, náði marktækt stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi samanborið við lyfleysu bata djúpt í slímhúðinni (6% samanborið við 1%, í sömu röð,

$p < 0,00001$). Í viku 52 of COMMAND, náði tölulega stærra hlutfall þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu, bata djúpt í slímhúðinni (13% og 16% samanborið við 10%, $p = 0,2062$ og $p = 0,0618$, í sömu röð).

Í COMMAND, sást bati í slímhúð sem viðhélst í viku 52 ($ES \leq 1$ án molnanleika) hjá stærra hlutfalli þátttakenda sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð samanborið við risankizumab í bláæð/lyfleysu á meðal þátttakenda sem náðu bata í slímhúð í lok innleiðslu (74% og 54% samanborið við 47%, $p < 0,01$ og $p = 0,5629$, í sömu röð).

Úrlausnarmeðferð

Meðan á COMMAND stóð, fengu þátttakendur sem sýndu ekki lengur svörun við meðferð með risankizumabi undir húð úrlausnarmeðferð með risankizumabi (stakan innleiðsluskammt í bláæð, sem fylgt var eftir með 360 mg undir húð á 8 vikna fresti). Á meðal þessara þátttakenda í meðferðarhópnum sem fékk risankizumab 180 mg undir húð og risankizumab 360 mg undir húð, náðu 85% (17/20) og 74% (26/35) klínískri svörun í viku 52, í sömu röð. Að auki náðu 24% (6/25) og 35% (13/37) þátttakenda klínískri svörun skv. aMS, og 38% (10/26) og 45% (17/38) þátttakenda náðu bata skv. holsjárskoðun í viku 52 í hópnum sem fékk meðferð með risankizumabi 180 mg undir húð og risankizumabi 360 mg undir húð, í sömu röð.

Þátttakendur sem sýndu svörun í viku 24

Alls 100 þátttakendur sem ekki sýndu klíníska svörun eftir 12 vikur af innleiðslumeðferð og fengu annaðhvort 180 mg ($N=56$) eða 360 mg ($N=44$) skammt af risankizumabi undir húð í viku 12 og viku 20, sýndu klíníska svörun í viku 24 og héldu áfram að fá risankizumab 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti í allt að 52 vikur í COMMAND. Á meðal þessara þátttakenda náðu 46% og 45% klínískri svörun skv. aMS í viku 52, og 18% og 23% náðu klínísku sjúkdómshléi skv. aMS í viku 52, með risankizumabi 180 mg og 360 mg undir húð, í sömu röð.

Niðurstöður sem tengjast heilsu og lífsgæðum

Þátttakendur sem fengu meðferð með risankizumabi náðu klínískt mikilvægum bata frá upphafsgildum á IBDQ (iðraeinkenni, altæk virkni, tilfinningaleg virkni og félagsleg virkni) samanborið við lyfleysu. Breytingar frá upphafsgildum á heildarstigum IBDQ í viku 12 fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu voru 42,6 og 24,3, í sömu röð. Breytingar frá upphafsgildum á heildarstigum IBDQ í viku 52 voru 52,6; 50,3 og 35,0 hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð, risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/lyfleysu, í sömu röð.

Þátttakendur sem fengu risankizumab fengu marktækt meiri bata frá upphafsgildum fyrir þreytu, metinni með FACIT-þreytukvarðanum í viku 12 samanborið við lyfleysu. Breytingar frá upphafsgildum á FACIT-þreytukvarðanum í viku 12 fyrir risankizumab samanborið við lyfleysu voru 7,9 og 3,3, í sömu röð. Breytingar frá upphafsgildum á FACIT-þreytukvarðanum í viku 52 voru 10,9; 10,3 og 7,0 hjá þátttakendum sem fengu meðferð með risankizumabi í bláæð/risankizumabi 180 mg undir húð, risankizumabi í bláæð/risankizumabi 360 mg undir húð og risankizumabi í bláæð/lyfleysu, í sömu röð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Skyrizi hjá einum eða fleiri undirhópum barna í meðferð við Crohns-sjúkdómi og sárarastilbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf risankizumabs voru svipuð á milli skellusóra og soralíðbólgu og á milli Crohns-sjúkdóms og sáraristilbólgu.

Frásög

Lyfjahvörf risankizumabs voru línuleg og útsetning var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 18 til 360 mg og 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til 1.800 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð.

Eftir gjöf risankizumabs undir húð náðist hámarksplasmabéttni 3-14 dögum eftir gjöf, þar sem áætluð nýting var 74-89%. Eftir gjöf 150 mg í viku 0, viku 4 og síðan á 12 vikna fresti var áætluð hámarksþéttni við jafnvægi 12 µg/ml og lágbéttni 2 µg/ml.

Hjá þátttakendum með Crohns-sjúkdóm sem fengu meðferð með 600 mg innleiðsluskammti í bláæð í vikum 0, 4 og 8 og í kjölfarið 360 mg viðhaldsskammt undir húð í viku 12 og síðan á 8 vikna fresti, er áætlað hámarksmiðgildi fyrir hámarksþéttni 156 og lágbéttni 38,8 µg/ml á innleiðslutímabilinu (vikur 8-12) og áætlað miðgildi hámarksþéttni í jafnvægi 28,0 og lágbéttni 8,13 µg/ml á viðhaldstímabilinu (vikur 40-48).

Hjá þátttakendum með sáraristilbólgu sem fengu meðferð með 1.200 mg innleiðsluskammti í bláæð í vikum 0, 4 og 8 sem fylgt var eftir með 180 mg eða 360 mg viðhaldsskammti undir húð í viku 12 og á 8 vikna fresti eftir það, er áætlað hámarksmiðgildi fyrir hámarksþéttni 350 µg/ml og lágbéttni 87,7 µg/ml á innleiðslutímabilinu (vikur 8-12) og áætlað miðgildi hámarksþéttni við jafnvægi 19,6 µg/ml og lágbéttni 4,64 µg/ml fyrir 180 mg skammtinn undir húð og 39,2 µg/ml og 9,29 µg/ml fyrir 360 mg skammtinn undir húð, á viðhaldstímabilinu (vikur 40-48).

Dreifing

Meðal ($\pm$ staðalfrávik) dreifingarrúmmál (V_{ss}) risankizumabs við jafnvægi var 11,4 ($\pm$ 2,7) l í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra sem bendir til að dreifing risankizumabs sé fyrst og fremst bundin við æða- og millivefjarými. Í dæmigerðum 70 kg þátttakanda með Crohns-sjúkdóm var V_{ss} 7,68 l.

Umbrot

IgG einstofna mótefni í lyfjum brotna yfirleitt niður í lítill peptíð og amínósýrur með niðurbrotsferli á sama hátt og innræn IgG. Ekki er gert ráð fyrir að risankizumab umbroti fyrir tilstilli cytókróm P450 ensíma.

Útskilnaður

Meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) altækrar úthreinsunar fyrir risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/sólarhring í 3. stigs rannsóknnum hjá þátttakendum með sóra. Meðallokahelmingunartími útskilnaðar fyrir risankizumab var á bilinu 28 til 29 dagar í 3. stigs rannsóknnum hjá einstaklingum með sóra. Fyrir dæmigerðan 70 kg þátttakanda með Crohns-sjúkdóm var CL 0,30 l/sólarhring og lokahelmingunartími útskilnaðar var 21 dagur.

Sem IgG1 einstofna mótefni er ekki gert ráð fyrir að risankizumab skiljist út með gauksúni í nýrum eða skiljist út sem óbreytt sameind með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf risankizumabs eru línuleg með u.þ.b. skammtaháðri aukningu á altækri útsetningu (C_{max} og AUC) á áætluðu skammtabili sem er 18 til 360 mg eða 0,25 til 1 mg/kg með gjöf undir húð og 200 til

1.800 mg og 0,01 til 5 mg/kg með gjöf í bláæð hjá heilbrigðum þátttakendum eða þátttakendum með sóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu.

Milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru gerðar hjá þátttakendum með skellusóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu til þess að meta áhrif endurtekinna gjafa risankizumabs á lyfjahvörf cýtókróm P450 (CYP) næmra könnunarhvarfefna. Útsetning fyrir koffeini (CYP1A2 hvarfefni), varfaríni (CYP2C9 hvarfefni), ómeprasóli (CYP2C19 hvarfefni), metoprololi (CYP2D6 hvarfefni) og midazolami (CYP3A hvarfefni) eftir meðferð með risankizumabi var sambærileg útsetningu fyrir þessum lyfjum fyrir meðferð með risankizumabi sem bendir til að ekki sé um klínískt marktækar milliverkanir að ræða fyrir tilstilli þessara ensíma.

Greining á lyfjahvörfum gefur til kynna að útsetning fyrir risankizumabi verði ekki fyrir áhrifum samhliða lyfja sem nokkrir þátttakendur með skellusóra notuðu í klínísku rannsóknunum. Samskonar skortur á áhrifum samhliða lyfjameðferðar greindist á grundvelli greiningar á lyfjahvörfum í Crohns-sjúkdómi eða sáraristilbólgu.

Sérstakir hópar

Börn

Lyfjahvörf risankizumabs hjá börnum yngri en 16 ára aldri hafa ekki verið metin. Af 1574 þátttakendum með Crohns-sjúkdóm sem voru útsettir fyrir risankizumabi, voru 12 á aldrinum 16 til 17 ára gamlir. Útsetning 16 til 17 ára gamalla þátttakenda með Crohns-sjúkdóm fyrir risankizumabi var sambærileg við það sem gerðist hjá fullorðunum. Aldur hafði engin veruleg áhrif á útsetningu fyrir risankizumabi á grundvelli greiningar á lyfjahvörfum.

Aldraðir

Af þeim 2.234 með skellusóra sem fengu risankizumab voru 243 þátttakendur 65 ára eða eldri og 24 voru 75 ára eða eldri. Af þeim 1.574 með Crohns-sjúkdóm sem fengu risankizumab voru 72 þátttakendur 65 ára eða eldri og 5 voru 75 ára eða eldri. Af þeim 1.512 þátttakendum með sáraristilbólgu sem voru útsettir fyrir risankizumabi voru 103 þátttakendur 65 ára eða eldri og 8 þátttakendur voru 75 ára eða eldri. Enginn heildarmunur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá eldri og yngri þátttakendum sem fengu risankizumab.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að ákvarða áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf risankizumabs. Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum höfðu sermisgildi kreatíníns, kreatínínúthreinsun og merkiefni lifrarstarfsemi (ALAT/ASAT/bilirúbín) ekki marktæk áhrif á úthreinsun risankizumabs hjá þátttakendum með sóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu.

Sem IgG1 einstofna mótefni skilst risankizumab aðallega út með innanfrumu umbroti og ekki er gert ráð fyrir að það umbrotni fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma í lifur eða útskilnaði um nýru.

Líkamsþyngd

Úthreinsun risankizumabs og dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamsþyngd sem getur valdið minni verkun hjá þátttakendum með mikla líkamsþyngd (> 130 kg). Þessi niðurstaða byggist þó á takmörkuðum fjölda þátttakenda með skellusóra. Líkamsþyngd hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir risankizumabi eða verkun gegn sóraliðbólgu, Crohns-sjúkdómi eða sáraristilbólgu. Sem stendur er ekki ráðlagt að aðlaga skammta með tilliti til líkamsþyngdar.

Kyn eða kynþáttur

Hjá fullorðnum með skellusóra, Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu hafði kyn og kynþáttur ekki marktæk áhrif með tilliti til úthreinsunar risankizumabs. Enginn klínískt marktækur munur var á útsetningu fyrir risankizumabi hjá Kínverjum/Japönnum og hvítum þátttakendum í klínískri rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta þ.m.t. mati á lyfjafræðilegu öryggi og endurbættar rannsóknir á cynomolgus öpum varðandi eiturverkanir á þroska á meðgöngu og eftir fæðingu við skammta allt að 50 mg/kg/viku, sem er 10 föld klínísk útsetning við innleiðslu við skammt upp á 600 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 39 föld klínísk útsetning við viðhald þegar gefin eru 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við Crohns-sjúkdómi. Þegar um sáraristilbólgu var að ræða var útsetningin 5 föld klínísk útsetning meðan á innleiðslu stóð með skammti sem var 1.200 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 65 föld eða 32 föld klínísk útsetning af viðhaldsskammti þegar gefin voru 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti.

Rannsóknir á stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með risankizumabi. Í 26 vikna langtímarannsókn á eiturverkunum hjá cynomolgus öpum við skammta allt að 50 mg/kg/viku (um 7 föld klínísk útsetning við innleiðslu við skammt upp á 600 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 28 föld klínísk útsetning við viðhald þegar gefið var 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við Crohns-sjúkdómi og 3 föld klínísk útsetning meðan á innleiðslu stóð með skammti sem var 1.200 mg í bláæð á 4 vikna fresti og 45 föld eða 23 föld klínísk útsetning af viðhaldsskammti þegar gefin voru 180 mg eða 360 mg undir húð á 8 vikna fresti við sáraristilbólgu). Engar foræxlisskemmdir eða æxlisskemmdir komu fram og ónæmistengdar eiturverkanir og áhrif á hjarta og æðar komu ekki fram.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju og Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Natríumasetatþríhýdrat
Ediksýra
Trehalóstvíhýdrat
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Dinatrium succinat hexahýdrat
Pólýsorbit 20
Sorbitól
Succinic sýra
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Rörlykjuna eða áfylltu sprautuna/sprauturnar má geyma utan kælis (við allt að hámarki 25°C) í allt að 24 klukkustundir.

Geymið rörlykjuna eða áfylltu sprautuna/sprauturnar í öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

360 mg lausn í einnota rörlykju gerðri úr hringuðu olefin resíni með húðuðu klóróbútýlgúmmí skilrími og húðuðum klóróbútýlgúmmí kólfi sem snertiefni lyfs, og hettu úr resíni.

Rörlykjusamstæðunni er pakkað saman með inndælingartæki á líkama (lyfjagjafartæki). Leið vökvans innan inndælingartækis á líkama inniheldur pólívínýl klóríð slöngu og 29-kvarða nál úr ryðfríu stáli. Inndælingartækið á líkama inniheldur silfur oxíð-sink rafhlöður og heftiplástur fyrir húð gerðan úr pólýester með akríl límefti. Lyfjagjafartækið er hannað til notkunar með meðfylgjandi 360 mg rörlykju.

Skyrizi 360 mg fæst í pakkingum með 1 rörlykju og 1 inndælingartæki sem komið er fyrir á líkamanum.

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju

180 mg lausn í einnota rörlykju gerðri úr hringuðu olefin resíni með húðuðu klóróbútýlgúmmí skilrími og húðuðum klóróbútýlgúmmí kólfi sem snertiefni lyfs, og hettu úr resíni.

Rörlykjusamstæðunni er pakkað saman með inndælingartæki á líkama (lyfjagjafartæki). Leið vökvans innan inndælingartækis á líkama inniheldur pólívínýl klóríð slöngu og 29-kvarða nál úr ryðfríu stáli. Inndælingartækið á líkama inniheldur silfur oxíð-sink rafhlöður og heftiplástur fyrir húð gerðan úr pólýester með akríl límefti. Lyfjagjafartækið er hannað til notkunar með meðfylgjandi 180 mg rörlykju.

Skyrizi 180 mg fæst í pakkingum með 1 rörlykju og 1 inndælingartæki sem komið er fyrir á líkamanum.

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfyllt glersprauta með áfastri nál og nálarhettu, samsett inni í sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 90 mg fæst í pakkingum með 4 áfylltum sprautum.

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfyllt glersprauta með áfastri nál og nálarhettu, samsett inni í sjálfvirkri nálarvörn.

Skyrizi 180 mg fæst í pakkingum með 1 og 2 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar gerðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

Fyrir inndælingu skal taka öskjuna úr kæli og láta hana ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi í 45 til 90 mínútur án þess að taka rörlykjuna úr öskjunni.

Ráðlagt er að skoða rörlykjuna fyrir notkun. Lausnin er án aðskotaefna og að mestu leyti án lyfjatengdra agna. Ekki á að nota Skyrizi ef lausnin er skýjuð eða mislit eða inniheldur stórar agnir. Ekki má hrista rörlykjuna.

Lausnin á að vera litlaus eða gul og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Skyrizi 90 mg og 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fyrir inndælingu skal taka öskjuna úr kæli og láta hana ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi í 15 til 30 mínútur án þess að taka áfylltu sprauturnar úr öskjunni.

Ráðlagt er að skoða áfylltu sprauturnar fyrir notkun. Lausnin getur innihaldið svolítið af gegnsæjum eða hvítum lyfjatengdum ögnum. Ekki á að nota Skyrizi ef lausnin er skýjuð eða mislit eða inniheldur stórar agnir. Ekki má hrista áfylltu sprautuna.

Stungulyfið 90 mg lausn í áfylltri sprautu á að vera litlaus eða aðeins gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Stungulyfið 180 mg lausn í áfylltri sprautu á að vera litlaus eða gulleit og tær eða lítið eitt ópallýsandi.

Almennar varúðarráðstafanir

Ítarlegar notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Hvert inndælingartæki með rörlykju og hver áfyllt sprauta eru eingöngu einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2019

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

og

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

og

AbbVie Biotechnology Ltd.
Vegur númer 2, Km 59,2
Barcelona
Púertó Ríkó 00617
Bandaríkin

og

AbbVie Operations Singapore PTE Ltd
23 Tuas South Avenue 6
Singapúr 637022

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

og

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

og

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. Markaðsleyfishafi skal senda inn fyrstu samantekt um öryggi lyfs fyrir þetta lyf innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af risankizumabi í 1 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn, lausn
1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 150 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af risankizumabi í 1 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn, lausn
1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
SPRAUTUSLÍÐUR**

1. HEITI LYFS

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem vörumerki)

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

Til notkunar undir húð

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 150 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 75 mg risankizumab í 0,83 ml.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: dinatríum succinat hexahydrat, succinic sýra, sorbitól, polysorbat 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn
2 áfylltar sprautur
2 sprittþurrkur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem vörumerki)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar undir húð

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 75 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 55 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

Fyrir börn 6 ára og eldri sem vega minna en 40 kg

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 55 mg af risankizumabi í 0,37 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn, lausn
1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 55 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
SPRAUTUSLÍÐUR**

1. HEITI LYFS

Skyrizi 55 mg stungulyf
risankizumab
s.c.

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem vörumerki)

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

PC

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 55 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 600 mg innrennslisþykkni, lausn
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af risankizumabi í 10 ml lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notkun í bláæð eftir þynningu

Eingöngu einnota.

Opnið

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 600 mg sæft þykkni
risankizumab
Notkun i.v. eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

AbbVie (sem vörumerki)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver rörlykja inniheldur 360 mg af risankizumabi í 2,4 ml lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

1 rörlykja

1 inndælingartæki á líkama

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið rörlykjuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 360 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á RÖRLYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 360 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

AbbVie (sem vörumerki)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver rörlykja inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 rörlykja

1 inndælingartæki á líkama

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Fyrir frekari upplýsingar og stuðning varðandi Skyrizi farið á www.skyrizi.eu eða skannið þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið rörlykjuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 180 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á RÖRLYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 180 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

AbbVie (as logo)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 90 mg af risankizumabi í 1 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dinatríum succinat hexahydrat, pólýsorbat 20, sorbitól, succinic sýra og vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARÖÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARÖÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 90 mg af risankizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dinatríum succinat hexahydrat, pólýsorbat 20, sorbitól, succinic sýra og vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
SPRAUTUSLÍÐUR**

1. HEITI LYFS

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem vörumerki)

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

Til notkunar undir húð

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 90 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetatþríhýdrat, edikssýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta
2 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota.

Opnið hér

Frekari upplýsingar og aðstoð varðandi Skyrizi má finna á www.skyrizi.eu eða með því að skanna þennan kóða.

QR-kóði kemur hér

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna/sprauturnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1361/008
EU/1/19/1361/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

skyrizi 180 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
SPRAUTUSLÍÐUR (1 og 2 pakkningar)

1. HEITI LYFS

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
risankizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem vörumerki)

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

Til notkunar undir húð

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Skyrizi 180 mg stl.
risankizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Þessi fylgiseðill var saminn fyrir einstaklinginn sem tekur lyfið. Ef þú ert foreldri eða umönnunaraðili sem gefur barni eða unglingi Skyrizi skaltu lesa þessar upplýsingar vandlega.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára
- Sóraliðabólgu hjá fullorðnum

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu.

Skellusóri hjá fullorðnum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Skellusóri hjá börnum og unglingum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Sóraliðabólga

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum með sóraliðabólgu. Sóraliðabólga er sjúkdómur sem veldur bólgu í liðum og sóra. Ef þú ert með sóraliðabólgu getur verið að þú fái fyrst önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi, annaðhvort eitt og sér eða ásamt öðrum lyfjum, til að meðhöndla sóraliðabólguna.

Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig minnkað sársauka, stífni og bólgu í og við liðina, sársauka og stífni í hrygg, sóráútbrot, naglaskemmdir af völdum sóra og það getur hægt á skemmdum á beinum og brjóski í liðunum. Þessi virkni getur auðveldað þér að vinna þín daglegu störf, minnkað þreytu, og bætt lífsgæði þín.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinnir telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer Skyrizi.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi skaltu skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðafnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára með skellusóra.

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára með sóraliðabólgu. Það er vegna þess að Skyrizi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagið er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbat og natríum

Lyfið inniheldur 0,2 mg pólýsorbat 20 í hverjum 150 mg skammti. Pólýsorbat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum áfylltum lyfjapenna, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið með inndælingu undir húð.

Magn Skyrizi sem á að nota

Skellusóri hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu.
	Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Skellusóri hjá börnum og unglingum	
Aldur og líkamspýngd	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega að minnsta kosti 40 kg	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega minna en 40 kg	Hver skammtur er 55 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. 55 mg áfyllt sprauta er fánæg. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Sóraliðabólga hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu.
	Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Þú ásamt læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ákveðið hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 „Notkunarleiðbeiningar“ í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur þér Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef skammtur af Skyrizi gleymist á að gefa hann um leið og munað er eftir honum. Þú skalt ræða við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða lyfjapennans og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ef þörf er á má einnig geyma áfyllta lyfjapennann fyrir utan kæli (í allt að 25 °C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af risankizumabi í 1 ml af stungulyfi, lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða gulleitur vökvi í áfylltum lyfjapenna. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Í hverri pakkningu er 1 áfylltur lyfjapenni.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

AbbVie Deutschland GmbH & Co.
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið.

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

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

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

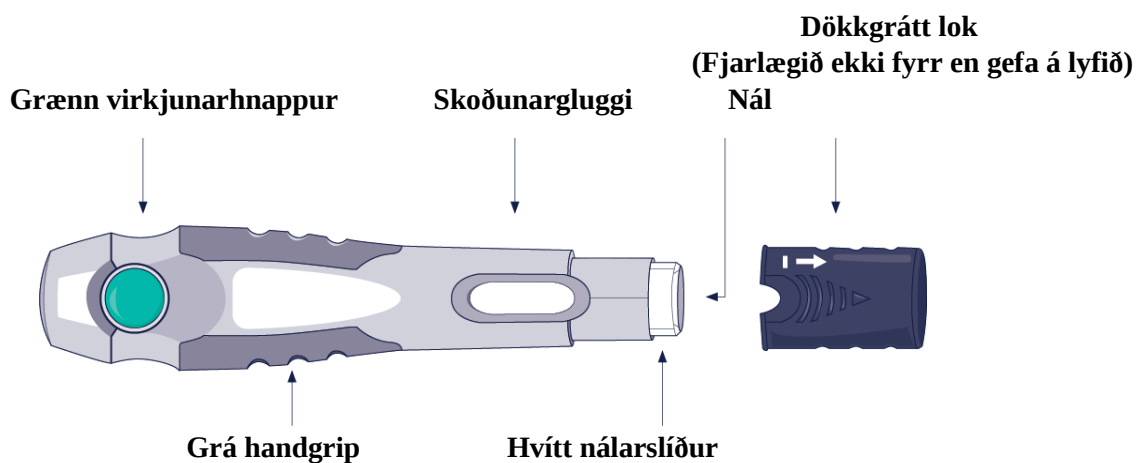
Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru einnig aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða QR-kóðann á öskjunni. Sömu upplýsingar er að finna á:

www.skyrizi.eu**QR-kóði kemur hér**Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í **<blindralettri>**, **<stærra lettri>** eða **<hljóðupptöku>**, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.**7. Notkunarleiðbeiningar****Lesið allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað****Skyrizi áfylltur lyfjapenni**

Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga áður en Skyrizi er gefið með inndælingu

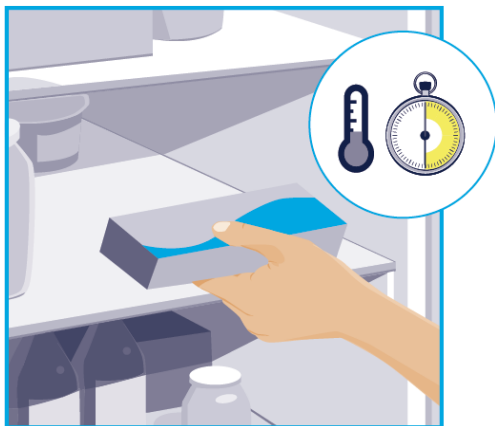
- Áður en Skyrizi er gefið á viðkomandi að hafa fengið þjálfun í gjöf lyfsins með inndælingu. Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þörf er á aðstoð
 - Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf Skyrizi.
 - Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi.
- Merkið við á dagatali til þess að vita hvenær eigi næst að gefa Skyrizi með inndælingu
- Geymið Skyrizi í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi fram að notkun
- Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í **30 til 90 mínútur** fyrir inndælingu
- **Ekki** á að gefa inn ef vökvinn í skoðunarglugganum er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** hrista lyfjapennann
- Ekki á að fjarlægja dökkgráa lokið fyrr en rétt fyrir inndælingu

Skilið lyfinu í apótekið

- ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP)
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef lyfjapenninn hefur dottið eða orðið fyrir skemmdum
- ef rifgötun pappöskunnar hefur verið rofin

Fylgið skrefunum hér á eftir í hvert skipti sem Skyrizi er notað

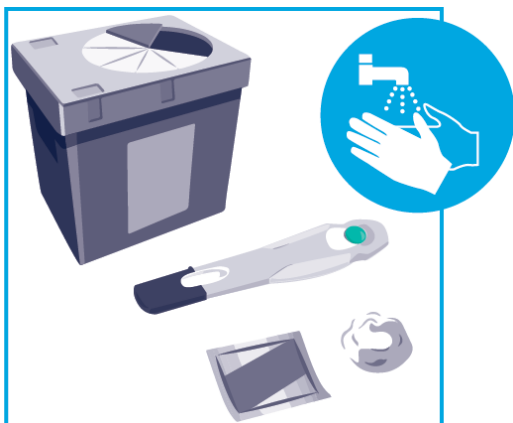
SKREF 1



Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í **30 til 90 mínútur** fyrir inndælingu.

- **Ekki** taka lyfjapennann úr öskjunni á meðan Skyrizi er látið ná stofuhita
- Hitið **ekki** Skyrizi upp á neinn annan hátt. Til dæmis **má ekki** hita það í örbylgjuofni eða í heitu vatni
- **Ekki** nota lyfjapennann ef vökvinn hefur verið frosinn, jafnvel þótt hann hafi þiðnað

SKREF 2



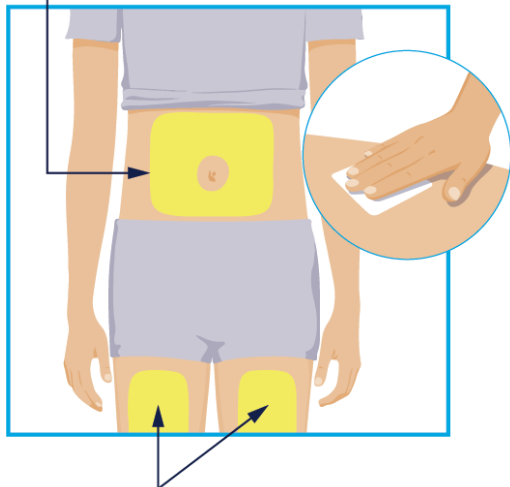
Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt:

- 1 áfylltur lyfjapenni
- 1 sprittþurrku (ekki meðfylgjandi)
- 1 bómullarhnoðra eða grisju (ekki meðfylgjandi)
- sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga (ekki meðfylgjandi)

Þvoið hendur og þurrkið.

SKREF 3

Svæði fyrir inndælingu



Svæði fyrir inndælingu

Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu:

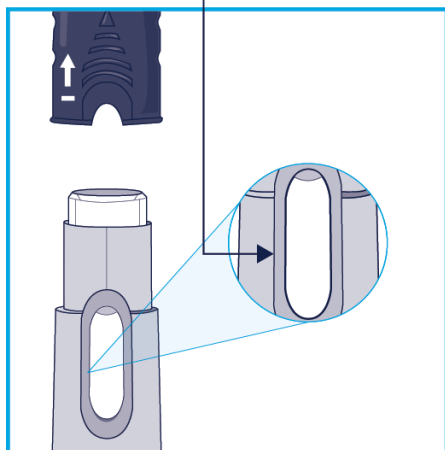
- framanvert vinstra læri
- framanvert hægra læri
- kviður, minnst 5 cm frá nafla

Fyrir inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu.

- **Ekki** snerta eða blása á stungustaðinn eftir að hann hefur verið hreinsaður. Leyfið húðinni að þorna áður en inndæling er gefin
- **Ekki** á að gefa inndælingu í gegnum fót
- **Ekki** á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marin, rauð, hörð, með örum eða slitförum
- **Ekki** á að gefa inndælingu á svæði sem eru með sóra

SKREF 4

Skoðið vökvann



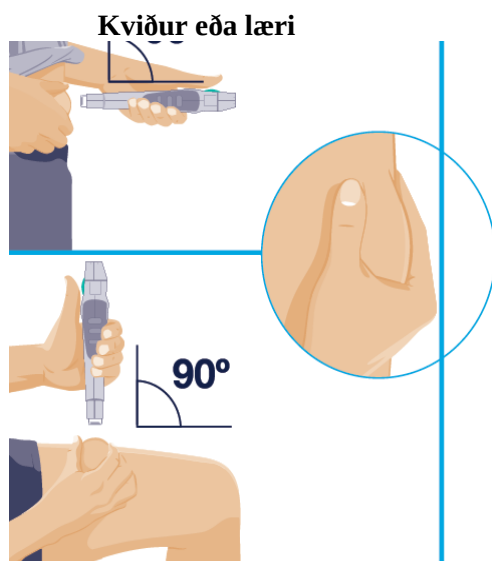
Haldið lyfjapennanum þannig að dökkgráa lokið snúi upp eins og sýnt er.

- Togið dökkgráa lokið beint af
- Fleygið dökkgráa lokinu

Kannið vökvann í gegnum skoðunargluggann.

- Það er eðlilegt að sjá loftbólur í vökvannum
- Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir

SKREF 5



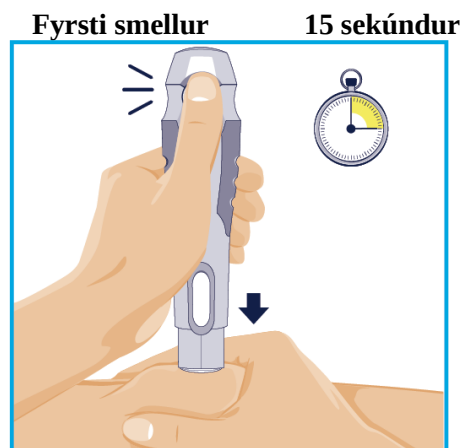
Haldið á lyfjapennanum með því að halda um gráu handgripin.

Snúið lyfjapennanum þannig að hvíta nálarlíðrið snúi að stungustaðnum og græni virkjunarhnappurinn sjáist.

Klípið létt í húðina á stungustað til að mynda húðfellinguna og haldið fast.

Setjið hvíta nálarlíðrið hornrétt (90° horn) á húðfellinguna.

SKREF 6



Haldið á lyfjapennanum þannig að græni virkjunarhnappurinn og skoðunarglugginn sjáist.

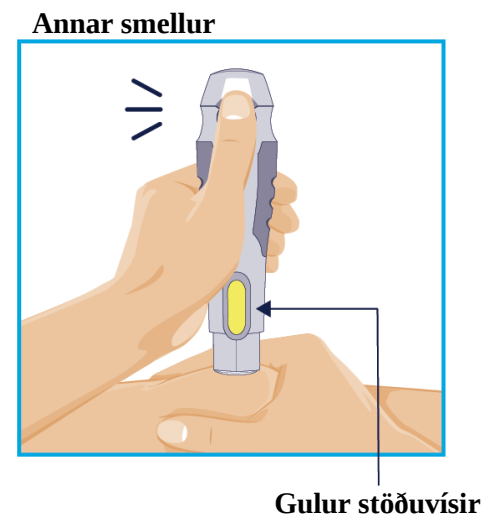
Ýtið og haldið lyfjapennanum niðri þétt upp að húðfellingunni.

- Lyfjapenninn verður aðeins virkur ef hvíta nálarlíðrinu er ýtt niður að stungustaðnum áður en ýtt er á græna virkjunarhnappinn.

Ýtið á græna virkjunarhnappinn og haldið lyfjapennanum í 15 sekúndur.

- Hár smellur er til merkis um að inndælingin sé hafin

SKREF 7



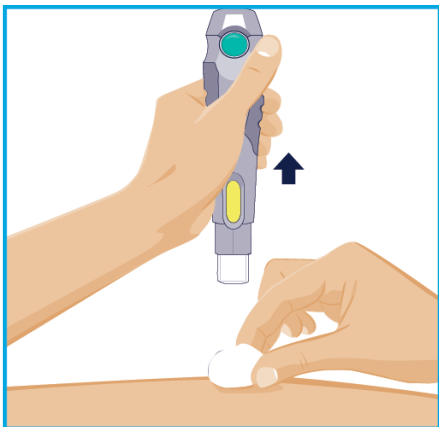
Haldið lyfjapennanum áfram þétt niður við stungustaðinn þar til inndælingu er lokið.

Þetta tekur **allt að 15** sekúndur.

Inndælingunni er lokið þegar:

- annar smellur heyrir í lyfjapennanum **eða**
- guli stöðuvísirinn hefur fyllt út í skoðunargluggann

SKREF 8



Þegar inndælingunni er lokið skal taka lyfjapennann rólega frá húðinni.

Hvíta nálarlíðrið hylur nú nálaroddinn og annar smellur heyrir.

Þegar inndælingunni er lokið skal setja bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn.

- **Ekki** nudda stungustaðinn.
- Lítilsháttar blæðing á stungustaðnum er eðlileg

SKREF 9



Fleygið notuðum lyfjapenna í sérstakt förgunarílát (nálabox).

- **Ekki** henda notuðum lyfjapenna með heimilissorpi
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur veita upplýsingar um hvert eigi að fara með förgunarílátið þegar það er orðið fullt

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Þessi fylgiseðill var saminn fyrir einstaklinginn sem tekur lyfið. Ef þú ert foreldri eða umönnunaraðili sem gefur barni eða unglingi Skyrizi skaltu lesa þessar upplýsingar vandlega.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára
- Sóraliðabólgu hjá fullorðnum

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu.

Skellusóri hjá fullorðnum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Skellusóri hjá börnum og unglingum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Sóraliðabólga

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum með sóraliðabólgu. Sóraliðabólga er sjúkdómur sem veldur bólgu í liðum og sóra. Ef þú ert með sóraliðabólgu getur verið að þú fáið fyrst önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi, annaðhvort eitt og sér eða ásamt öðrum lyfjum, til að meðhöndla sóraliðabólguna.

Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig minnkað sársauka, stífni og bólgu í og við liðina, sársauka og stífni í hrygg, sóráútbrot, naglaskemmdir af völdum sóra og það getur hægt á skemmdum á beinum og brjóski í liðunum. Þessi virkni getur auðveldað þér að vinna þín daglegu störf, minnkað þreytu, og bætt lífsgæði þín.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinnir telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer Skyrizi.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi skaltu skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðafnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára með skellusóra.

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára með sóraliðabólgu. Það er vegna þess að Skyrizi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagið er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbat og natríum

Lyfið inniheldur 0,2 mg pólýsorbat 20 í hverjum 150 mg skammti. Pólýsorbat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið með inndælingu undir húð.

Magn Skyrizi sem á að nota

Skellusóri hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Skellusóri hjá börnum og unglingum	
Aldur og líkamsþyngd	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega að minnsta kosti 40 kg	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega minna en 40 kg	Hver skammtur er 55 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. 55 mg áfyllt sprauta er fánæg. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Sóraliðabólga hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Þú ásamt læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi munu ákveða hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 „Notkunarleiðbeiningar“ í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur þér Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef skammtur af Skyrizi gleymist á að gefa hann um leið og munað er eftir honum. Þú skalt ræða við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ef þörf er á má einnig geyma áfylltu sprautuna fyrir utan kæli (í allt að 25 °C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af risankizumabi í 1 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natriumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natrium“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða gulleitur vökvi í áfylltri sprautu með nálarvörn. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Í hverri pakkningu er 1 áfyllt sprauta.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru einnig aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða QR-kóðann á öskjunni. Sömu upplýsingar er að finna á:

www.skyrizi.eu

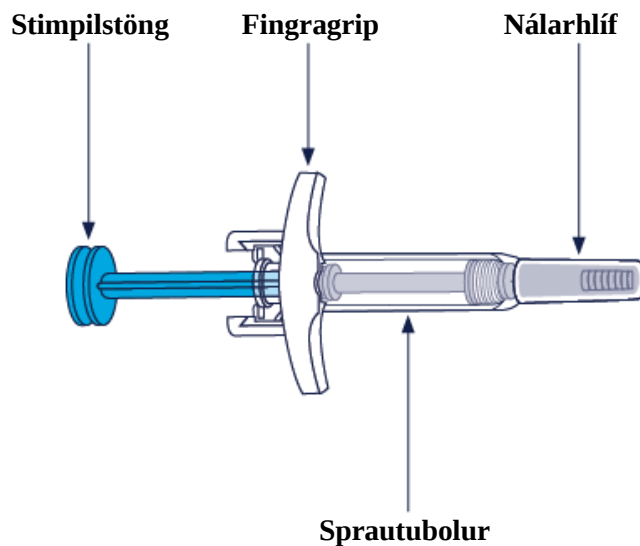
QR-kóði kemur hér

Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í **<blindralettri>**, **<stærri lettri>** eða **<hljóðupptöku>**, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

7. Notkunarleiðbeiningar

Lesið allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað

Skyrizi áfyllt sprauta



Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga áður en Skyrizi er gefið með inndælingu

- Áður en Skyrizi er gefið á viðkomandi að hafa fengið þjálfun í gjöf lyfsins með inndælingu. Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þörf er á aðstoð
 - Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf á Skyrizi.
 - Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi.
- Merkið við á dagatali til þess að vita hvenær eigi næst að gefa Skyrizi með inndælingu
- Geymið Skyrizi í öskjunni til varnar gegn ljósi fram að næstu notkun
- **Ekki á að** gefa vökvann með inndælingu ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** hrista sprautuna
- Ekki á að fjarlægja nálarhlífina fyrir en rétt fyrir inndælingu

Skilið lyfinu í apótekið

- ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP)
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef sprautan hefur dottið
- ef sprautan orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálin er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)
- ef rifgötun pappaöskjunnar hefur verið rofin

Til þess að draga úr óþægindum við inndælingu: Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í **15 til 30 mínútur** fyrir inndælingu.

- Skyrizi á ekki að hita á neinn hátt (t.d. í örbylgjuofni eða í heitu vatni)
- Geymið sprautuna í öskjunni fram að notkun

Fylgið skrefunum hér á eftir í hvert skipti sem Skyrizi er notað

SKREF 1



Takið áfylltu sprautuna úr pappaslíðrinu með því að halda í fingragripið.

- **Ekki** halda í eða toga í stimpilstöngina þegar áfyllta sprautan er fjarlægð úr slíðrinu
- **Ekki** fjarlægja nálarhlífina fyrr en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu

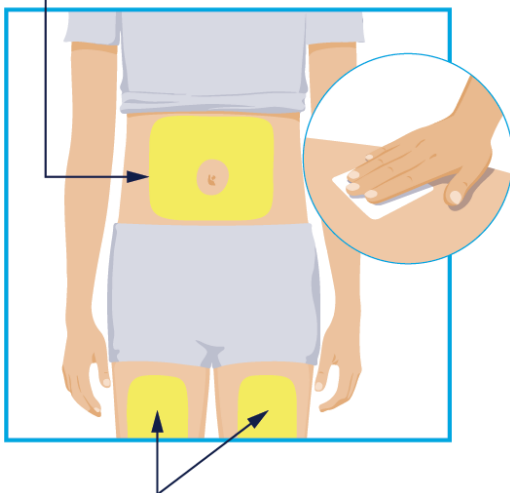
Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt:

- 1 áfyllta sprautu
- 1 sprittþurrku (ekki meðfylgjandi)
- 1 bómullarhnoðra eða grisju (ekki meðfylgjandi)
- sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga (ekki meðfylgjandi)

Þvoið hendur og þurrkið.

SKREF 2

Svæði fyrir inndælingu



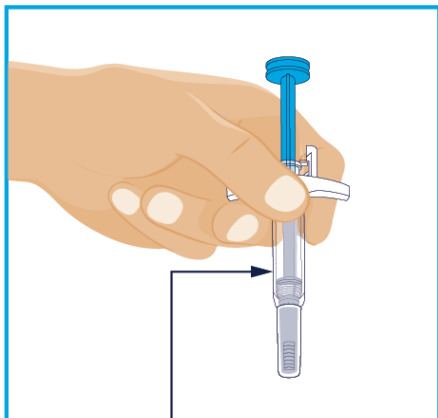
Svæði fyrir inndælingu

Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu:

- framanvert vinstra læri
- framanvert hægra læri
- kviður, minnst 5 cm frá nafla

Fyrir inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu.

- **Ekki** snerta eða blása á stungustaðinn eftir að hann hefur verið hreinsaður. Leyfið húðinni að þorna áður en inndæling er gefin
- **Ekki** á að gefa inndælingu í gegnum föt
- **Ekki** á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marin, rauð, hörð, með örum eða slitförum
- **Ekki** á að gefa inndælingu á svæði sem eru með sóra

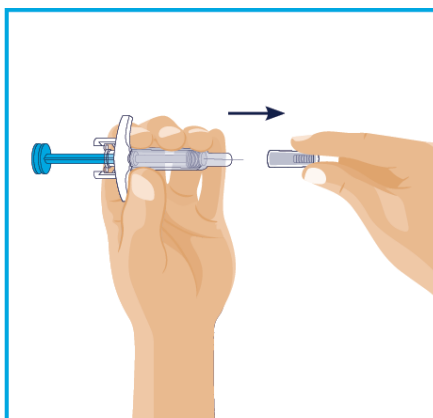
SKREF 3

Skoðið vökvann

Halðið sprautunni með nálina hulda þannig að hún vísi niður eins og sýnt er.

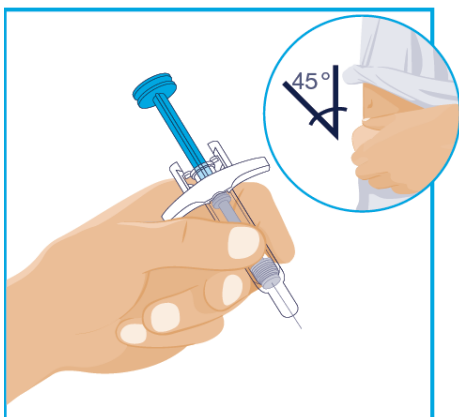
Athugið vökvann í sprautunni.

- Það er eðlilegt að sjá loftbólur í glugganum. Ekki þarf að fjarlægja þær
- Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir

SKREF 4

Nálarhlífin fjarlægð:

- Halðið sprautunni í annarri hendi milli fingragrips og nálarhlífar
- Togið nálarhlífina af með hinni
- **Ekki** halda eða toga í stimpilinn þegar nálarhlífin er fjarlægð
- Það getur verið dropi á nálaroddinum. Það er eðlilegt
- Hendið nálarhlífinni
- Snertið **ekki** nálina með fingrunum og látið hana ekki komast í snertingu við neitt
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur dottið
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálin er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)

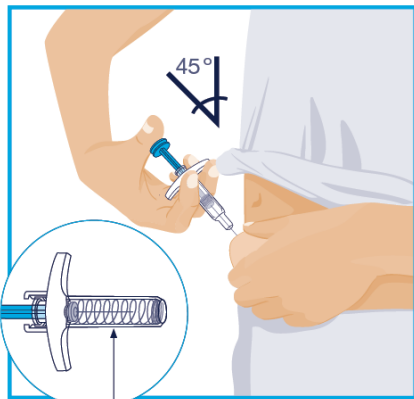
SKREF 5

Halðið um bol sprautunnar með annarri hendi milli þumalfingurs og vísifingurs eins og halðið sé á blýanti.

Klípið mjúklega og halðið ákveðið um hreinsað húðsvæði

Stingið nálinni í húðina með um 45 gráðu halla með stuttri og snöggri hreyfingu. Halðið sprautunni stöðugri með sama halla.

SKREF 6



Nálarvörn

Þrýstið stimplinum rólega alveg niður þar til öllum vökvanum hefur verið dælt inn.

Dragið nálina út úr húðinni og haldið sprautunni með sama halla.

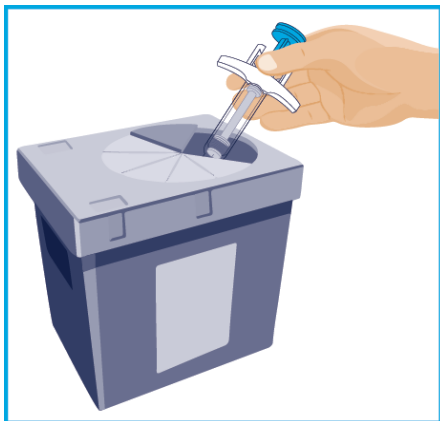
Takið þumalfingur rólega af stimplinum. Nálarvörnin hylur nú nálina.

- Nálarvörnin verður ekki virk fyrr en allur vökvinn hefur verið gefinn með inndælingu.
- Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef grunur er um að fullur skammtur hafi ekki verið gefinn.

Þrýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur.

Nuddið ekki húðina á stungustaðnum. Smáblæðing getur verið á stungustaðnum. Þetta er eðlilegt.

SKREF 7



Fleygið notaðri sprautu í sérstakt förgunarílát (nálarbox).

- **Ekki** henda notaðri sprautu með heimilissorpi
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur veita upplýsingar um hvert eigi að fara með förgunarílátið þegar það er orðið fullt

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Þessi fylgiseðill var saminn fyrir einstaklinginn sem tekur lyfið. Ef þú ert foreldri eða umönnunaraðili sem gefur barni eða unglingi Skyrizi skaltu lesa þessar upplýsingar vandlega.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára
- Sóraliðabólgu hjá fullorðnum

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu.

Skellusóri hjá fullorðnum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Skellusóri hjá börnum og unglingum

Skyrizi er notað til meðferðar á meðalmiklum eða verulegum skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

Sóraliðabólga

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum með sóraliðabólgu. Sóraliðabólga er sjúkdómur sem veldur bólgu í liðum og sóra. Ef þú ert með sóraliðabólgu getur verið að þú fái fyrst önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi, annaðhvort eitt og sér eða ásamt öðrum lyfjum, til að meðhöndla sóraliðabólguna.

Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig minnkað sársauka, stífni og bólgu í og við liðina, sársauka og stífni í hrygg, sóraútbrot, naglaskemmdir af völdum sóra og það getur hægt á skemmdum á beinum og brjóski í liðunum. Þessi virkni getur auðveldað þér að vinna þín daglegu störf, minnkað þreytu, og bætt lífsgæði þín.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinnir telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer Skyrizi.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi skaltu skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðafnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára með skellusóra.

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára með sóraliðabólgu. Það er vegna þess að Skyrizi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagið er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur sorbitól, pólýsorbit og natríum

Lyfið inniheldur 68 mg af sorbitóli í 150 mg skammti.

Lyfið inniheldur 0,34 mg pólýsorbit 20 í hverjum 150 mg skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 150 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið með 2 inndælingum undir húð.

Magn Skyrizi sem á að nota

Skellusóri hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með tveimur 75 mg inndælingum.
	Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Skellusóri hjá börnum og unglingum	
Aldur og líkamsþyngd	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega að minnsta kosti 40 kg	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með tveimur 75 mg inndælingum.
	Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega minna en 40 kg	Hver skammtur er 55 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. 55 mg áfyllt sprauta er fáanleg. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Sóraliðabólga hjá fullorðnum	
Fullorðnir	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með tveimur 75 mg inndælingum.

	Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
--	---

Þú ásamt læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ákveðið hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 Notkunarleiðbeiningar í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur þér Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef skammtur af Skyrizi gleymist á að gefa hann um leið og munað er eftir honum. Þú skalt ræða við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af risankizumabi í 0,83 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru dinatríum succinat hexahydrat, succinic sýra, sorbitól, polysorbat 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur sorbitól, pólýsorbat og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða aðeins gulleitur vökví í áfylltri sprautu með nálarvörn. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Í hverri pakkningu eru 2 áfylltar sprautur og 2 sprittþurrkur

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen

Þýskaland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Ísland

Vistor

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

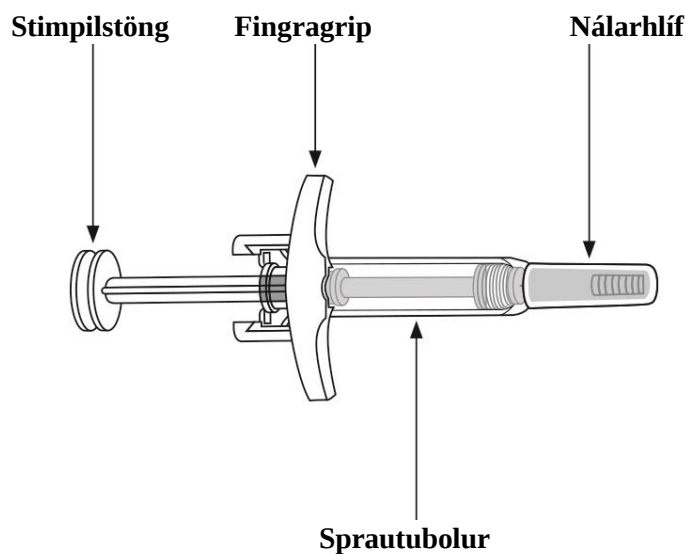
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru einnig aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða QR-kóðann á öskjunni. Sömu upplýsingar er að finna á:

www.skyrizi.eu

QR-kóði kemur hér

Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í **<blindralettri>**, **<stærra lettri>** eða **<hljóðupptöku>**, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

7. Notkunarleiðbeiningar**Lesið allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað**

Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga áður en Skyrizi er gefið með inndælingu

- Áður en Skyrizi er gefið á viðkomandi að hafa fengið þjálfun í gjöf lyfsins með inndælingu. Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þörf er á aðstoð
 - Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf Skyrizi
 - Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi
- Merkið við á dagatali til þess að vita hvenær eigi næst að gefa Skyrizi með inndælingu
- Geymið Skyrizi í öskjunni til varnar gegn ljósi fram að næstu notkun
- **Ekki á að** gefa vökvann með inndælingu ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær eða aðeins gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** hrista sprautuna
- Ekki á að fjarlægja nálarhlífina fyrir en rétt fyrir inndælingu

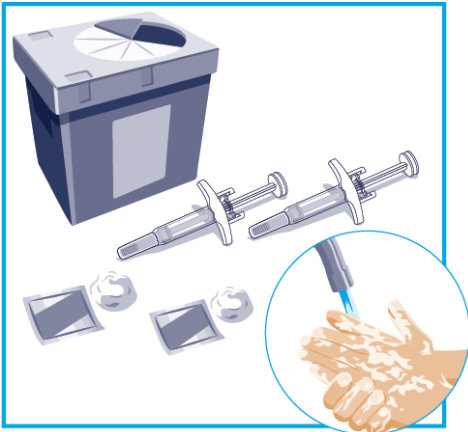
Skilið lyfinu í apótekið

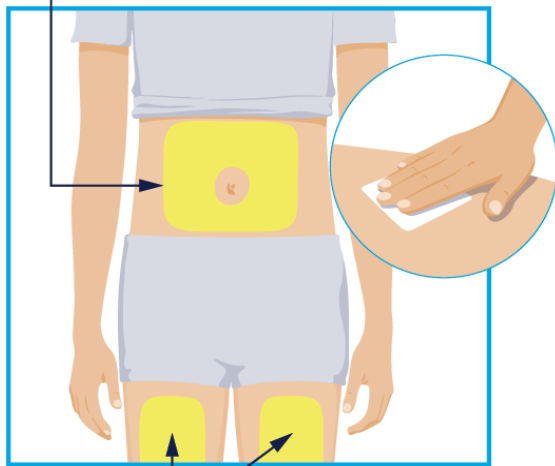
- ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP)
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef sprautan hefur dottið
- ef sprautan hefur orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálin er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)
- ef umbúðirnar á bakka sprautunnar hafa rifnað eða þær vantar

Til þess að draga úr óþægindum við inndælingu: Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í **15 til 30 mínútur** fyrir inndælingu.

- Skyrizi á ekki að hita á neinn hátt (t.d. í örbylgjuofni eða í heitu vatni)
- Geymið sprautuna í öskjunni fram að notkun

Fylgið skrefunum hér á eftir í hvert skipti sem Skyrizi er notað

SKREF 1 	Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt: • 2 áfylltar sprautur og 2 sprittþurrkur (meðfylgjandi í öskjunni) • 2 bómullarhnoðra eða grisjur (ekki meðfylgjandi) • Sérstakt ílát undir hluti sem á að farga (ekki meðfylgjandi) Þvoið og þurrkið hendurnar. Byrjið með eina sprautu fyrir fyrri inndælinguna. • Ekki fjarlægja nálarhlífina fyrir en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu Fyrir fullan skammt þarf 2 inndælingar í röð.
SKREF 2 Svæði fyrir inndælingu	Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu: • framanvert vinstra læri • framanvert hægra læri • kviður, minnst 5 cm frá nafla



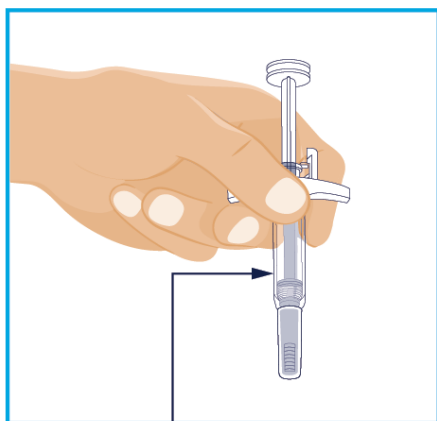
Svæði fyrir inndælingu

Fyrir seinni sprautuna á að gefa inndælinguna minnst 3 cm frá fyrri inndælingarstaðnum. **Ekki** á að gefa seinni inndælinguna á sama stað og þá fyrri

Fyrir hvora inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingum.

- Ekki snerta eða blása á inndælingarsvæðið eftir að það hefur verið hreinsað. Leyfið húðinni að þorna áður en inndæling er gefin
- **Ekki** á að gefa inndælingu í gegnum fót
- **Ekki** á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marin, rauð, hörð, með örum eða slitförum
- **Ekki** á að gefa inndælingu á svæði sem eru með sóra

SKREF 3



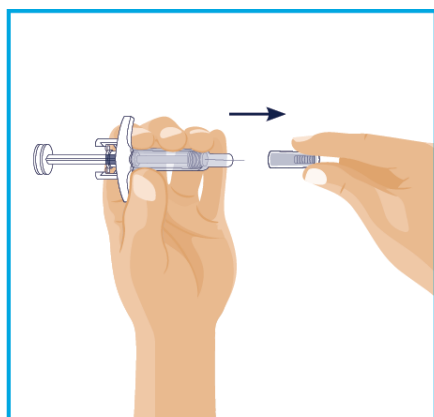
Skoðið vökvann

Haldið sprautunni með nálina hulda þannig að hún vísi niður eins og sýnt er.

Athugið vökvann í sprautunni.

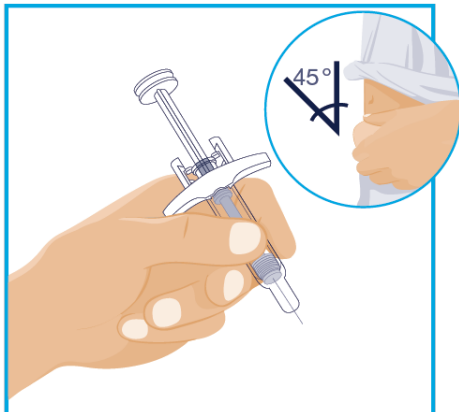
- Það er eðlilegt að sjá loftbólur í glugganum. Ekki þarf að fjarlægja þær
- Vökvinn á að vera tær eða aðeins gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir

SKREF 4



Nálarhlífin fjarlægð:

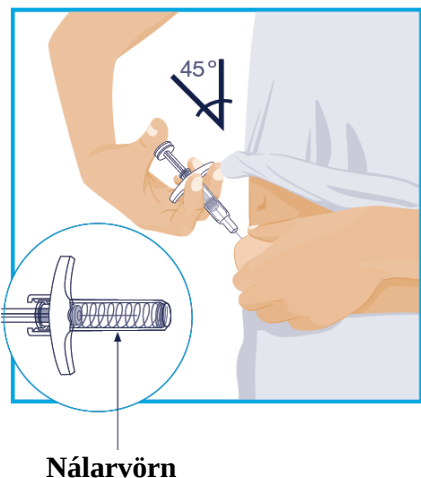
- Haldið sprautunni í annarri hendi milli fingragrips og nálarhlífar
- Togið nálarhlífina af með hinni
- **Ekki** halda eða toga í stimpilinn þegar nálarhlífin er fjarlægð
- Það getur verið dropi á nálarodddinum. Það er eðlilegt
- Hendið nálarhlífinni
- Snertið **ekki** nálina með fingrunum og látið hana ekki komast í snertingu við neitt
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur dottið
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálina er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)

SKREF 5

Haldið um bol sprautunnar með annarri hendi milli þumalfingurs og vísifingurs eins og haldið sé á blýanti.

Klípið mjúklega og haldið ákveðið um hreinsað húðsvæði

Stingið nálinni í húðina með um 45 gráðu halla með stuttri og snöggri hreyfingu. Haldið sprautunni stöðugri með sama halla.

SKREF 6

Nálarvörn

Þrýstið stimplinum rólega alveg niður þar til öllum vökvænum hefur verið dælt inn.

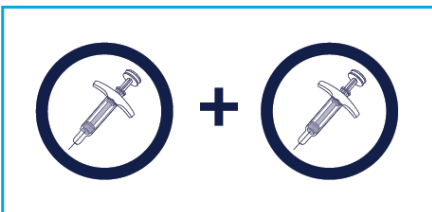
Dragið nálinna út úr húðinni og haldið sprautunni með sama halla.

Takið þumalfingur rólega af stimplinum. Nálarvörn hylur nú nálinna.

- Nálarvörnin verður ekki virk fyrr en allur vökvinn hefur verið gefinn með inndælingu.
- Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef grunur er um að fullur skammtur hafi ekki verið gefinn.

Þrýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur.

Nuddið ekki húðina á stungustaðnum. Smáblæðing getur verið á stungustaðnum. Það er eðlilegt.

SKREF 7

2 inndælingar eru nauðsynlegar

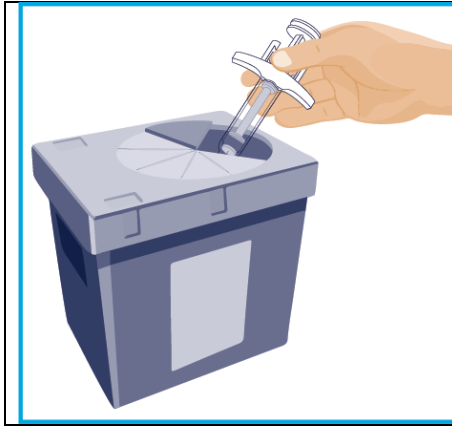
Til þess að fá fullan skammt þarf tvær inndælingar í röð.

- Endurtakið skref 2 til og með 6 með seinni sprautunni
- Gefið seinni sprautuna með inndælingu strax á eftir fyrri sprautunni en minnst 3 cm frá fyrri inndælingunni.

SKREF 8

Fleygið notuðum sprautum í sérstakt förgunarílát strax eftir notkun.

- Hendið **ekki** notuðum sprautum með heimilissorpi
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur veita upplýsingar um hvert eigi að fara með förgunarílátið þegar það er orðið fullt



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 55 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Þessi fylgiseðill var saminn fyrir einstaklinginn sem tekur lyfið. Ef þú ert foreldri eða umönnunaraðili sem gefur barni eða unglingi Skyrizi skaltu lesa þessar upplýsingar vandlega.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar á skellusóra hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára.

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu. Skyrizi minnkar bólgu og getur þannig dregið úr einkennum skellusóra eins og sviða, kláða, sársauka, roða og flögnun.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinn telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer Skyrizi.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkingu af Skyrizi skaltu skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðaofnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.;

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbát og natríum

Lyfið inniheldur 0,07 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 55 mg skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið með inndælingu undir húð.

Magn Skyrizi sem á að nota

Aldur og líkamsþyngd	Hve mikið á að taka af lyfinu og hve oft?
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega minna en 40 kg	Hver skammtur er 55 mg sem gefinn er með stakri inndælingu. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.
Börn og unglingar á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem vega að minnsta kosti 40 kg	Hver skammtur er 150 mg sem gefinn er með stakri 150 mg inndælingu eða tveimur 75 mg inndælingum. 150 mg áfylltur lyfjapenni, 150 mg áfyllt sprauta eða 75 mg áfyllt sprauta eru fánleg. Eftir fyrsta skammtinn færðu næsta skammt 4 vikum síðar og síðan á 12 vikna fresti.

Þú ásamt læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi munu ákveða hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 „Notkunarleiðbeiningar“ í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef skammtur af Skyrizi gleymist á að gefa hann um leið og munað er eftir honum. Þú skalt ræða við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ef þörf er á má einnig geyma áfylltu sprautuna fyrir utan kæli (í allt að 25 °C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skýrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 55 mg af risankizumabi í 0,37 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natriúmasetatpríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Skýrizi og pakkingastærðir

Skýrizi er tær og litlaus eða gulleitur vökvi í áfylltri sprautu með nálarvörn. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Í hverri pakkingu er 1 áfyllt sprauta.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Framleiðandi

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Ítalía

eða

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Ítarlegar og upplýsingar um þetta lyf eru einnig aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða QR-kóðann á öskjunni. Sömu upplýsingar er að finna á:
www.skyrizi.eu

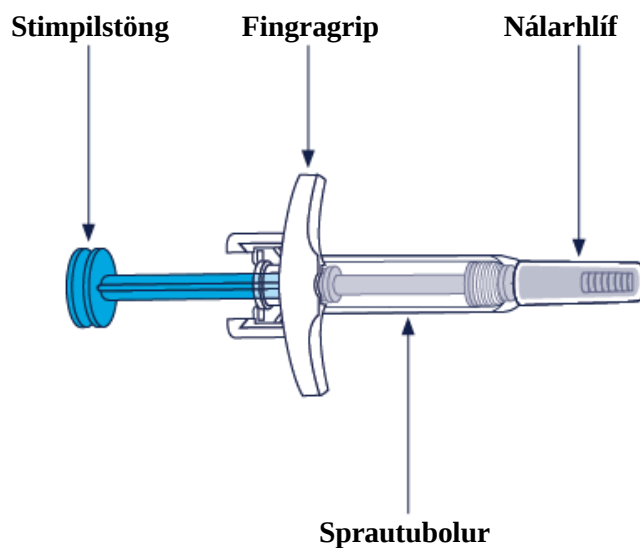
QR-kóði kemur hér

Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í <blindralettri>, <stærri lettri> eða <hljóðupptöku>, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

7. Notkunarleiðbeiningar

Lesið allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað

Skyrizi áfyllt sprauta



Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga áður en Skyrizi er gefið með inndælingu

- Áður en Skyrizi er gefið á viðkomandi að hafa fengið þjálfun í gjöf lyfsins með inndælingu. Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þörf er á aðstoð
 - Hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára er mælt með því að fullorðinn einstaklingur gefi eða hafi eftirlit með gjöf á Skyrizi.
 - Fullorðinn einstaklingur skal sjá um að gefa börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 10 ára Skyrizi.
- Merkið við á dagatali til þess að vita hvenær eigi næst að gefa Skyrizi með inndælingu
- Geymið Skyrizi í öskjunni til varnar gegn ljósi fram að næstu notkun
- **Ekki á að** gefa vökvann með inndælingu ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** hrista sprautuna
- Ekki á að fjarlægja nálarhlífina fyrr en rétt fyrir inndælingu

Skilið lyfinu í apótekið

- ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP)
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef sprautan hefur dottið
- ef sprautan hefur orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálin er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)

- ef rifgötun pappaöskjunnar hefur verið rofin

Til þess að draga úr óþægindum við inndælingu: Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í **15 til 30 mínútur** fyrir inndælingu.

- Skyrizi á ekki að hita á neinn hátt (t.d. í örbylgjuofni eða í heitu vatni)
- Geymið sprautuna í öskjunni fram að notkun

Fylgið skrefunum hér á eftir í hvert skipti sem Skyrizi er notað

SKREF 1



Takið áfylltu sprautuna úr pappaslíðrinu með því að halda í fingragripið.

- **Ekki** halda í eða toga í stimpilstöngina þegar áfyllta sprautan er fjarlægð úr slíðrinu
- **Ekki** fjarlægja nálarhlífina fyrir en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu

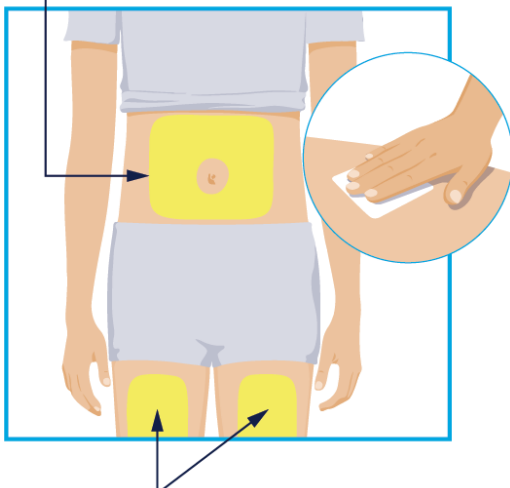
Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt:

- 1 áfyllta sprautu
- 1 sprittþurrku (ekki meðfylgjandi)
- 1 bómullarhnoðra eða grisju (ekki meðfylgjandi)
- sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga (ekki meðfylgjandi)

Þvoið hendur og þurrkið.

SKREF 2

Svæði fyrir inndælingu



Svæði fyrir inndælingu

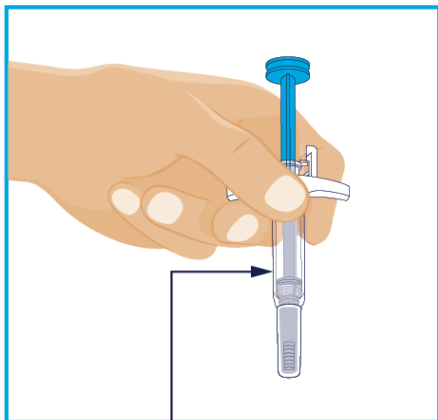
Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu:

- framanvert vinstra læri
- framanvert hægra læri
- kviður, minnst 5 cm frá nafla

Fyrir inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu.

- **Ekki** snerta eða blása á stungustaðinn eftir að hann hefur verið hreinsaður. Leyfið húðinni að þorna áður en inndæling er gefin
- **Ekki** á að gefa inndælingu í gegnum fót
- **Ekki** á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marín, rauð, hörð, með örum eða slitföllum
- **Ekki** á að gefa inndælingu á svæði sem eru með sora

SKREF 3



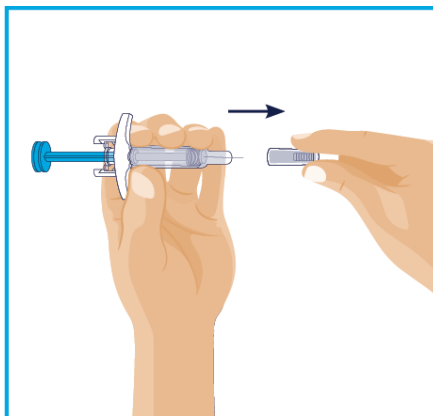
Skoðið vökvann

Halðið sprautunni með nálina hulda þannig að hún vísi niður eins og sýnt er.

Athugið vökvann í sprautunni.

- Það er eðlilegt að sjá loftbólur í glugganum. Ekki þarf að fjarlægja þær
- Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir

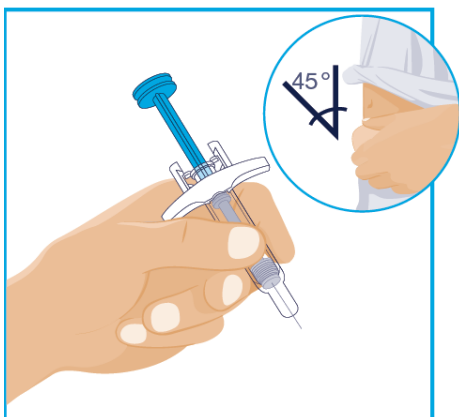
SKREF 4



Nálarhlífin fjarlægð:

- Halðið sprautunni í annarri hendi milli fingragrips og nálarhlífar
- Togið nálarhlífina af með hinni
- **Ekki** halda eða toga í stimpilinn þegar nálarhlífin er fjarlægð
- Það getur verið dropi á nálaroddinum. Það er eðlilegt
- Hendið nálarhlífinni
- Snertið **ekki** nálina með fingrunum og látið hana ekki komast í snertingu við neitt
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur dottið
- **Ekki** nota sprautuna ef hún hefur orðið fyrir skemmdum (t.d. ef nálin er bogin eða stimpilstöngin er ekki tengd við sprautubolinn)

SKREF 5

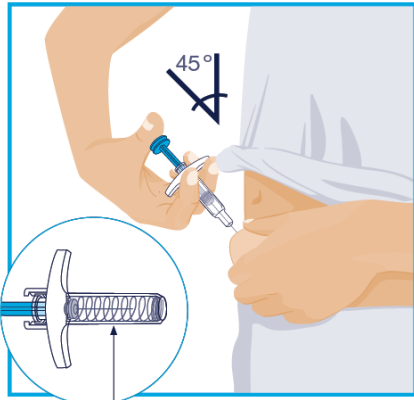


Halðið um bol sprautunnar með annarri hendi milli þumalfingurs og vísifingurs eins og halðið sé á blýanti.

Klípið mjúklega og halðið ákveðið um hreinsað húðsvæði

Stingið nálinni í húðina með um 45 gráðu halla með stuttri og snöggri hreyfingu. Halðið sprautunni stöðugri með sama halla.

SKREF 6



Nálarvörn

Þrýstið stimplinum rólega alveg niður þar til öllum vökvænum hefur verið dælt inn.

Dragið nálina út úr húðinni og haldið sprautunni með sama halla.

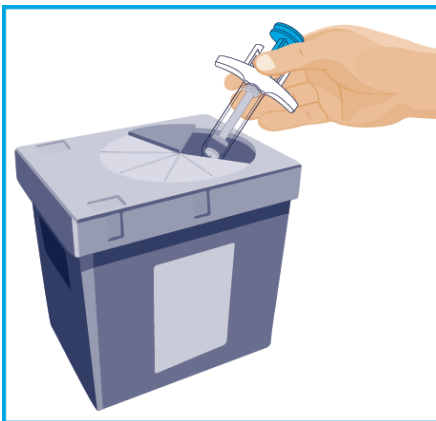
Takið þumalfingur rólega af stimplinum. Nálarvörnin hylur nú nálina.

- Nálarvörnin verður ekki virk fyrr en allur vökvinn hefur verið gefinn með inndælingu.
- Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef grunur er um að fullur skammtur hafi ekki verið gefinn.

Þrýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur.

Nuddið ekki húðina á stungustaðnum. Smáblæðing getur verið á stungustaðnum. Þetta er eðlilegt.

SKREF 7



Fleygið notaðri sprautu í sérstakt förgunarílát (nálarbox).

- **Ekki** henda notaðri sprautu með heimilissorpi
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur veita upplýsingar um hvert eigi að fara með förgunarílátið þegar það er orðið fullt

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 600 mg innrennslisþykkni, lausn risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig Skyrizi er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með:

- meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm
- meðalmikla eða verulega sáraristilbólgu.

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“, sem veldur bólgu.

Crohns-sjúkdómur

Crohns-sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarvegi. Ef þú ert með virkan Crohns-sjúkdóm verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla Crohns-sjúkdóminn.

Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í ristli. Ef þú ert með virka sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel eða þú getur ekki tekið þau verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla sáraristilbólguna.

Skyrizi dregur úr bólgumyndun og getur þannig dregið úr teiknum og einkennum sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki á að gefa þér Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinn telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að lækni eða hjúkrunarfræðingur geymi lotunúmer þess Skyrizi sem þú notar. Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi verður lækinn eða hjúkrunarfræðingur að skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum).

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðaofnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að Skyrizi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbat og natríum

Lyfið inniheldur 2 mg pólýsorbat 20 í hverjum 600 mg skammti og 4 mg pólýsorbat 20 í hverjum 1.200 mg skammti. Pólýsorbat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 600 mg skammti og 1.200 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig Skyrizi er gefið

Meðferð með Skyrizi hefst með byrjunarskammti sem gefinn er af lækni eða hjúkrunarfræðingi með dreypi í handlegg (innrennsli í bláæð).

Byrjunarskammtar

	Magn	Tímasetning gjafa
Crohns-sjúkdómur	600 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	600 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	600 mg	4 vikum eftir 2. skammt

	Magn	Tímasetning gjafa
Sáraristilbólga	1.200 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	1.200 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	1.200 mg	4 vikum eftir 2. skammt

Í kjölfarið er Skyrizi gefið með inndælingu undir húð. Sjá fylgiseðil fyrir Skyrizi 180 mg og 360 mg stungulyf, lausn í rörykju, og 180 mg í áfylltri sprautu.

Viðhaldsskammtar

	Magn		Tímasetning gjafa
Crohns-sjúkdómur	1. viðhaldsskammtur	360 mg	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	360 mg	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

	Magn		Tímasetning gjafa
Sáraristilbólga	1. viðhaldsskammtur	180 mg eða 360 mg	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	180 mg eða 360 mg	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef þú gleymir eða missir af tíma fyrir einhvern af skömmtunum skal hafa samband við lækinn til að fá annan tíma eins fljótt og unnt er.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn fyrst. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniáðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu læknaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar rauðar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir geta allir hjálpað til við að útvega meiri upplýsingar um öryggi þessa lyfs.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Skyrizi 600 mg innrennslisþykknir, lausn er gefið á sjúkrahúsi eða læknaðstofu og sjúklingar eiga ekki að þurfa að geyma það eða meðhöndla.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í upphaflegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki hrista Skyrizi hettuglasið. Það getur skaðað lyfið að hrista það lengi og kröftuglega.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Hvert hettuglas er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af risankizumabi í 10 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkingastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða aðeins gulleitur vökvi í hettuglasi. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Í hverri pakkingu er 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Framleiðandi

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

eða

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Sími: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

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

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

Ítarlegar og uppfærðar upplýsingar um þetta lyf eru aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða á öskjunni með snjallsíma. Sömu upplýsingar er einnig að finna á www.skyrizi.eu

QR-kóði kemur hér

Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í <blindralettri>, <stærri lettri> eða <hljóðupptöku>, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Notkunarleiðbeiningar

1. Þetta lyf skal undirbúið af heilbrigðisstarfsmanni að viðhafðri smitgát.
2. Það verður að þynna lyfið áður en það er gefið.
3. Innrennslislyfið er undirbúið með því að þynna innrennslisþykknið í poka fyrir innrennslislyf eða glerglas sem inniheldur 5% glúkósa í vatni (D5W) eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn í endanlegan styrk sem er u.þ.b. 1,2 mg/ml til 6 mg/ml. Sjá leiðbeiningar um þynningu samkvæmt ábendingu sem við á hjá sjúklingi, í töflunni hér fyrir neðan.

Ábending	Innleiðsluskammtur í bláæð	Fjöldi Skyrizi 600 mg/10 ml hettuglasa	Heildarrúmmál 5% glúkósa stungulyfs eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausnar
Crohns-sjúkdómur	600 mg	1	100 ml, eða 250 ml, eða 500 ml
Sáraristilbólga	1.200 mg	2	250 ml, eða 500 ml

4. Ekki skal hrista lausnina í hettuglasinu og þynntar lausnir.
5. Áður en notkun innrennslislyfs í bláæð hefst á innihald pokans fyrir innrennslislyf eða innihald glerglassins að hafa náð stofuhita.
6. Gefið þynntu lausnina yfir tímabil sem nær a.m.k. einni klukkustund fyrir 600 mg skammtinn, en a.m.k. tveimur klukkustundum fyrir 1.200 mg skammtinn.

7. Ekki skal gefa lausnina í hettuglasinu samhliða öðrum lyfjum með sama innrennsli.

Hvert hettuglas er eingöngu einnota og farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Geymsla þynntrar lausnar

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 20 klukkustundir við 2°C til 8°C (varið gegn ljósi) eða í allt að 8 klukkustundir við stofuhita (varið gegn sólarljósi). Geymslutími við stofuhita hefst þegar þynnta lausnin hefur verið útbúin. Ljúka skal innrennsli innan 8 klukkustunda frá þynningu í innrennslispoka. Útsetning fyrir inniljósi er ásættanleg meðan á geymslu við stofuhita og lyfjagjöf stendur.

Frá örverufræðilegum sjónarhóli skal nota blandað innrennslislyf án tafar. Ef lausnin er ekki notuð tafarlaust er geymslutími og skilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og skal ekki vera lengri en 20 klukkustundir við 2°C til 8°C. Má ekki frjósa.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju
Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju
risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með:

- meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm
- meðalmikla eða verulega sáraristilbólgu.

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“, sem veldur bólgu.

Crohns-sjúkdómur

Crohns-sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarvegi. Ef þú ert með virkan Crohns-sjúkdóm verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla Crohns-sjúkdóminn.

Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í ristli. Ef þú ert með virka sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel eða þú getur ekki tekið þau verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla sáraristilbólguna.

Skyrizi dregur úr bólgumyndun og getur þannig dregið úr teiknum og einkennum sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinnur telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer Skyrizi.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi skaltu skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðaofnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að Skyrizi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbat og natríum

Lyfið inniheldur 0,24 mg pólýsorbat 20 í hverjum 180 mg skammti og 0,48 mg af pólýsorbat 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorbat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri rörlykju, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningnum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið með inndælingu undir húð.

Magn Skyrizi sem á að nota

Meðferð með Skyrizi hefst með byrjunarskammti sem gefinn er af lækni eða hjúkrunarfræðingi með dreypingu í handlegg (innrennslislyf í bláæð).

Byrjunarskammtar

	Magn	Tímasetning gjafa
Crohns-sjúkdómur	600 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	600 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	600 mg	4 vikum eftir 2. skammt

	Magn	Tímasetning gjafa
Sáraristilbólga	1.200 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	1.200 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	1.200 mg	4 vikum eftir 2. skammt

Í kjölfarið er Skyrizi gefið með inndælingu undir húð.

Viðhaldsskammtar

	Magn		Tímasetning gjafa
Crohns-sjúkdómur	1. viðhaldsskammtur	360 mg	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	360 mg	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

	Magn		Tímasetning gjafa
Sáraristilbólga	1. viðhaldsskammtur	180 mg eða 360 mg	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	180 mg eða 360 mg	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

Þú ásamt lækningnum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ákveðið hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá lækningnum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 „Notkunarleiðbeiningar“ í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur þér Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækninginn.

Ef gleymist að nota Skeyrzi

Ef skammtur af Skeyrzi gleymist á að gefa hann um leið og munað er eftir honum. Þú skalt ræða við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skeyrzi

Ekki á að hætta að nota Skeyrzi án þess að ræða við lækinn fyrst. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skeyrzi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skeyrzi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar rauðar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir geta allir hjálpað til við að útvega meiri upplýsingar um öryggi þessa lyfs.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á rörlykjunni og öskjunni á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Ef þörf er á, má einnig geyma rörlykjuna utan kælis (við allt að hámarki 25 °C) í allt að 24 klukkustundir.

Geymið rörlykjuna í upphaflegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Hvert inndælingartæki með rörlykju er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

Virka innihaldsefnið er risankizumab.

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í rörlykju

- Hver rörlykja inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natríum“.

Skyrizi 360 mg stungulyf, lausn í rörlykju

- Hver rörlykja inniheldur 360 mg af risankizumabi í 2,4 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetatþríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða gulleitur vökvi í rörlykju. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Hver pakkning inniheldur 1 rörlykju og 1 inndælingartæki á líkama.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Sími: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.lyfjastofnun.is>.

Ítarlegar og uppfærðar upplýsingar um þetta lyf eru aðgengilegar með því að skanna QR-kóðann hér fyrir neðan eða á öskjunni með snjallsíma. Sömu upplýsingar er einnig að finna á www.skyrizi.eu

QR-kóði kemur hér

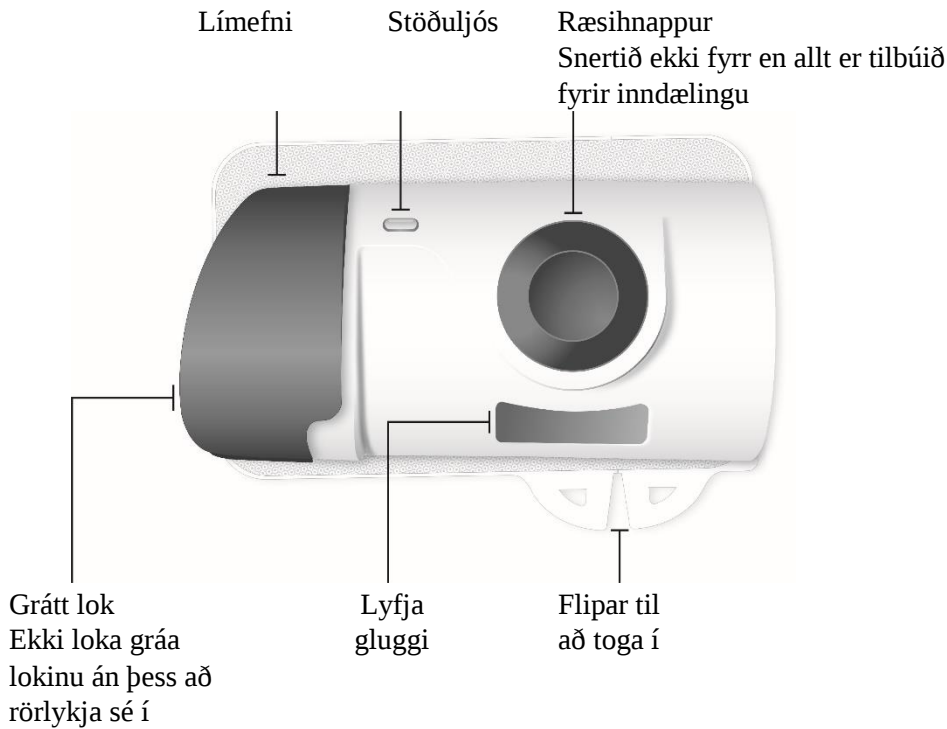
Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í <blindralettri>, <stærri lettri> eða <hljóðupptöku>, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

7. Notkunarleiðbeiningar

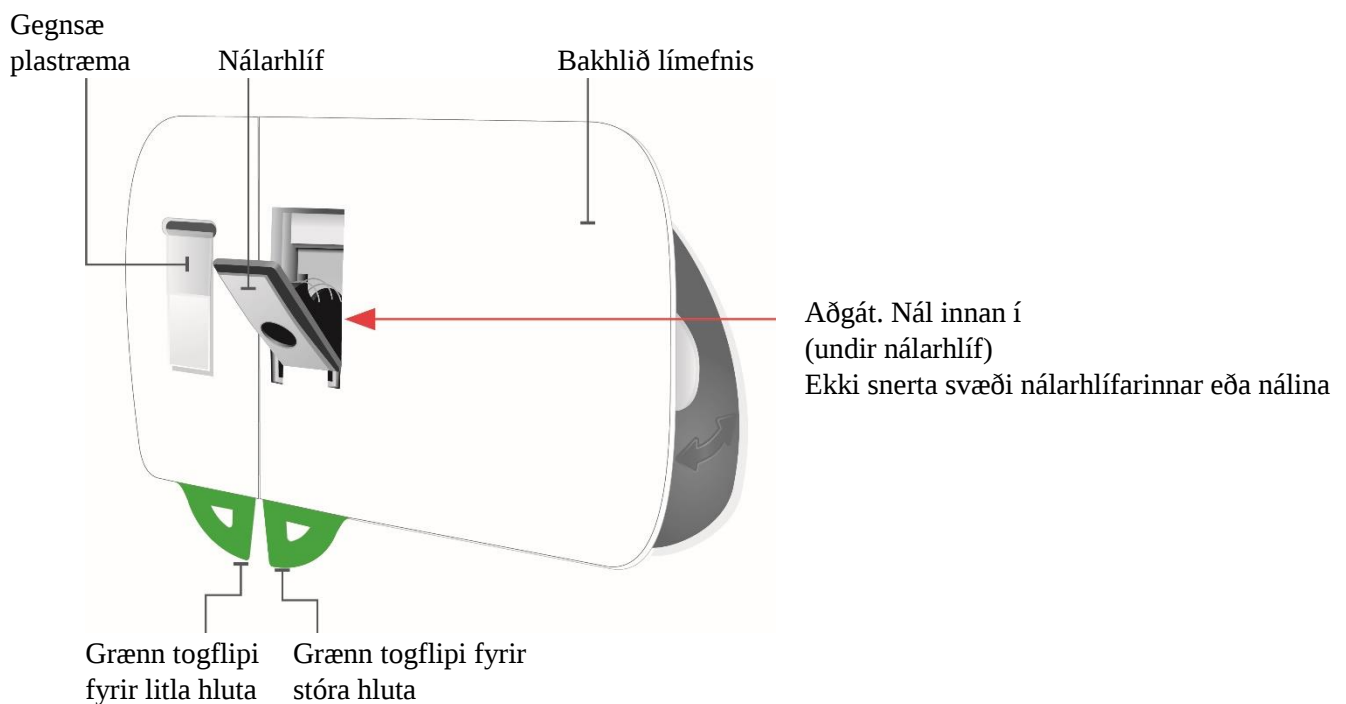
Lesið allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað

Skyrizi inndælingartæki sem komið er fyrir á líkama

Framhlið

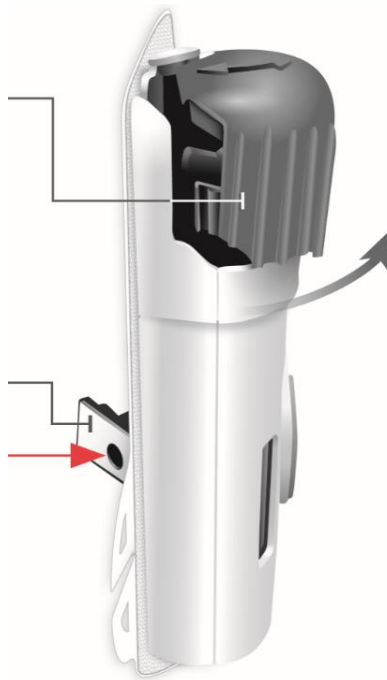


Afturhlið



Séð frá hlið

Smellulok
Opnanlega hliðin er riffluð
Gráa lokið á að vera örlítið
opið
Ekki loka gráa lokinu án þess
að rörlykja sé í



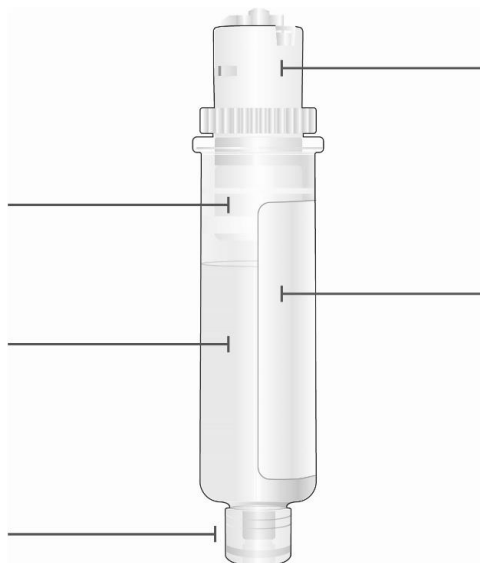
Nálarhlíf
Nál innan í (undir nálarhlíf)
Ekki snerta svæði
nálarhlífarinnar eða nálina

Rörlykja

Hvítur stimpill
færist fram í gegnum hólfið
í átt að botni
rörlykjunnar þegar lyfinu
er dælt inn.

Lyf

Minni neðri endi



Stærri efri endi rörlykju
Ekki snúa upp á eða
fjarlægja

Fyrningardagsetning
(EXP)
Staðsett á merkimiða
rörlykju

Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga áður en Skyrizi er gefið með inndælingu

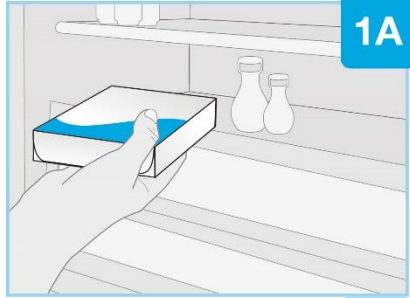
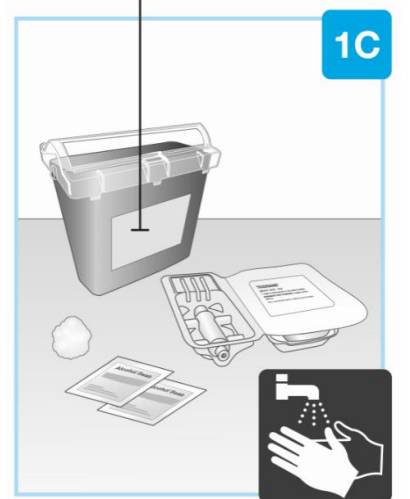
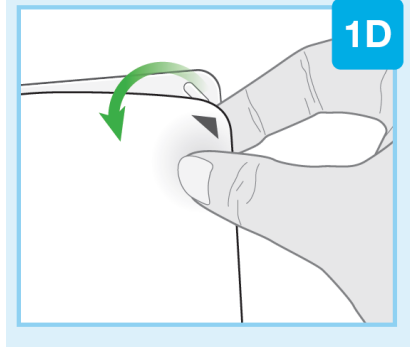
- Áður en Skyrizi er gefið á viðkomandi að hafa fengið þjálfun í gjöf lyfsins með inndælingu. Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þörf er á aðstoð
- Merkið við á dagatali til þess að vita hvenær eigi næst að gefa Skyrizi með inndælingu
- Einnota inndælingartækið sem komið er fyrir á líkama er hannað til notkunar með Skyrizi rörlykju einungis
- Geymið Skyrizi í öskjunni til varnar gegn ljósi fram að næstu notkun
- Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í að minnsta kosti **45 til 90 mínútur** fyrir inndælingu
 - Ef Skyrizi er ekki tekið út að minnsta kosti 45 mínútur fyrir til að það nái stofuhita mun inndælingartækið ekki virka
- **Ekki** láta inndælingartækið blotna með vatni eða öðrum vökva
- Snertið **ekki** ræsihnappinn fyrr en inndælingartækið er sett á húðina með rörlykjunni í og allt er tilbúið fyrir inndælingu
 - Aðeins er hægt að ýta **einu sinni** á ræsihnappinn

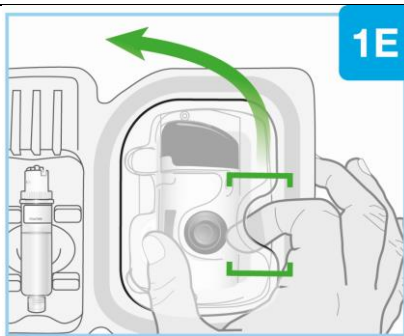
- Takmarka skal líkamlegar athafnir meðan inndæling stendur yfir. Hófstilltar líkamlegar athafnir eru leyfilegar, eins og að ganga, teygja sig og beygja
- **Ekki** bíða með að dæla inn lyfinu eftir að hreinsuðu rörlykjunni hefur verið hlaðið inn í inndælingartækið. Lyfið þornar upp við biðina og inndælingartækið virkar ekki eftir það
- **Ekki** á að gefa inndælingu ef vökvinn í skoðunarglugganum er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** hrista öskjuna, rörlykjuna eða inndælingartækið
- **Ekki** endurnota rörlykjuna eða inndælingartækið

Skilið lyfinu í apótekið

- ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP)
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef rörlykjan eða inndælingartækið hefur dottið eða orðið fyrir skemmdum
- ef rifgötun pappaöskjunnar hefur verið rofin
- ef hvítu pappírsumbúðirnar á bakkanum hafa rifnað eða þær vantar

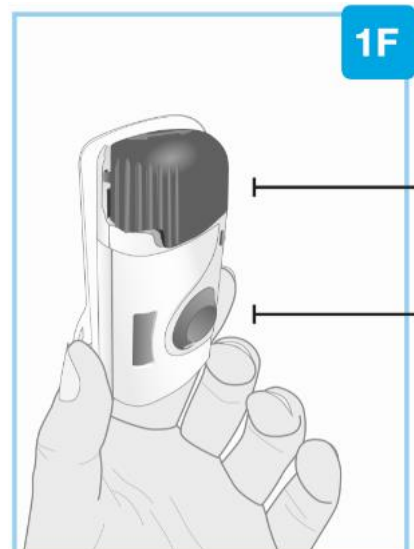
Fylgið skrefunum hér á eftir í hvert skipti sem Skyrizi er notað

SKREF 1 - Undirbúningur	
1A  1B 	Takið öskjuna úr kæli til þess að hún nái stofuhita, fjarri beinu sólarljósi í að minnsta kosti 45 til 90 mínútur fyrir inndælingu. • Ef Skyrizi er ekki tekið út að minnsta kosti 45 mínútur fyrr til að það nái stofuhita mun inndælingartækið ekki virka • Athugið fyrningardagsetningu (EXP) á öskjunni. Ekki nota Skyrizi ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna (EXP) • Ekki taka rörlykjuna eða inndælingartækið úr öskjunni á meðan Skyrizi er látið ná stofuhita • Hitið ekki Skyrizi upp á neinn annan hátt. Til dæmis má ekki hita það í örbylgjuofni eða í heitu vatni
Sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga 1C 	Takið til allan búnað og þvoið hendurnar Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt. • plastbakka sem inniheldur 1 inndælingartæki og 1 rörlykju • 2 sprittþurrkur (fylgja ekki með) • 1 bómullarhnoðra eða grisju (fylgja ekki með) • sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga (fylgir ekki með) Þvoið og þurrkið hendurnar.
1D 	Fjarlægjið hvítu pappírsumbúðir bakkans • Finnið svörtu örina • Flettið hvítu pappírsumbúðunum af plastbakkanum



Lyftið plasthlífinni

- Finnið ávala opið á hlífinni ofan á
- Setjið vísifingurinn inn í opið og setjið þumalfingurinn á gagnstæða hlið
- Lyftið hlífinni til að fjarlægja hana og setja til hliðar
- **Ekki** snerta gráa ræsihnappinn fyrr en tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**

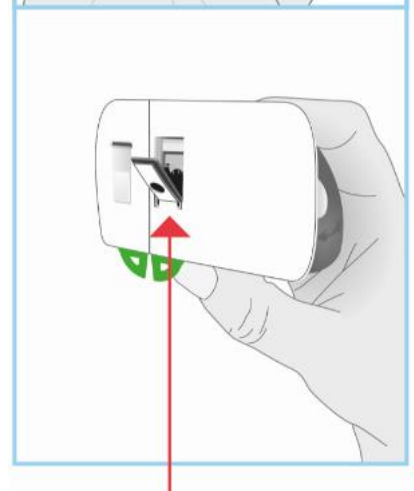


Skoðið inndælingartækið

- Athugið að inndælingartækið sé heilt og ekki skemmt
- Gráa lokið á að vera örllítið opið
- Ef gráa lokið opnast ekki skal ýta ákveðið á rifflur gráa loksins (vinstri hlið loks) og opna lokið
- **Ekki** loka gráa lokinu fyrr en rörlykjunni hefur verið hlaðið í
- **Ekki** nota inndælingartækið ef það hefur dottið niður, einhvern hluta vantar eða ef það er skemmt
- **Ekki** snerta gráa ræsihnappinn fyrr en tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**
- **Ekki** snerta svæði nálarhlífarinnar eða nálina

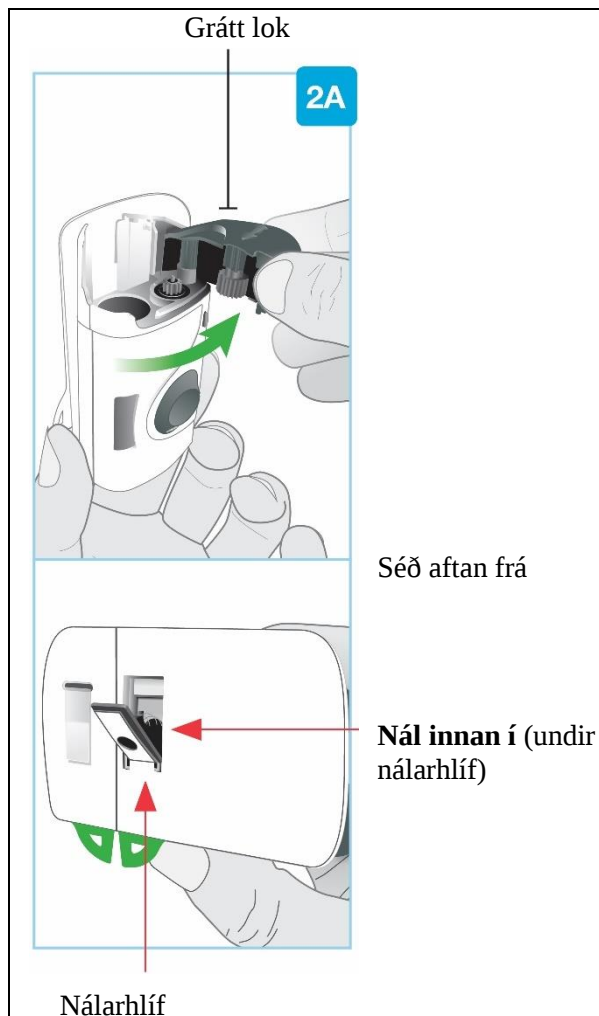
Ef ýtt er á gráa ræsihnappinn áður en inndælingartækið er sett á líkamann þá er ekki lengur hægt að nota það. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta gerist.

Haldið áfram með næsta skref.



Nál innan í
(undir nálarhlíf)

SKREF 2 - Inndælingartæki á líkama undirbúið

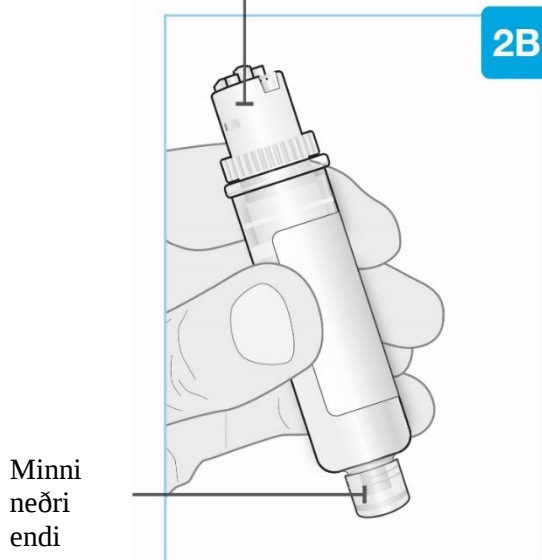


Opnið gráa lokið að fullu

- Forðist að snerta svæði nálarhlífarinnar aftan á inndælingartækinu. Nálin er fyrir aftan nálarhlífina
- Opnið gráa lokið alla leið til hægri
- Ef gráa lokið opnast ekki skal ýta ákveðið á rifflur gráa loksins (vinstri hlið loks) og opna lokið
- **Ekki** loka gráa lokinu fyrr en rörlykjunni hefur verið hlaðið í
- **Ekki** snerta gráa ræsihnappinn fyrr en tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**

Setjið inndælingartækið til hliðar.

Nálarhlíf
Stærri efri endi rörlykju



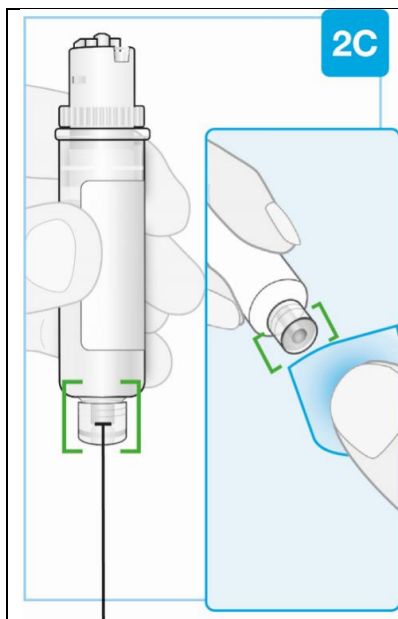
Skoðið rörlykjuna

- **Ekki** snúa upp á eða fjarlægja efri enda rörlykjunnar

Fjarlægið rörlykjuna varlega úr plastbakkanum.

Athugið rörlykjuna

- Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmaár hvítar eða gegnsæjar agnir. Það er eðlilegt að sjá eina eða fleiri loftbólur í glugganum
- **Ekki** nota ef vökvinn er skýjaður, mislitur eða inniheldur flyksur eða stórar agnir
- Rörlykjuhlutar og gegnsæja plastið eru ekki sprungin eða brotin
- **Ekki** nota ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- **Ekki** nota rörlykjuna ef hún hefur dottið niður, einhvern hluta vantar eða ef hún er skemmd



Minni neðri endi

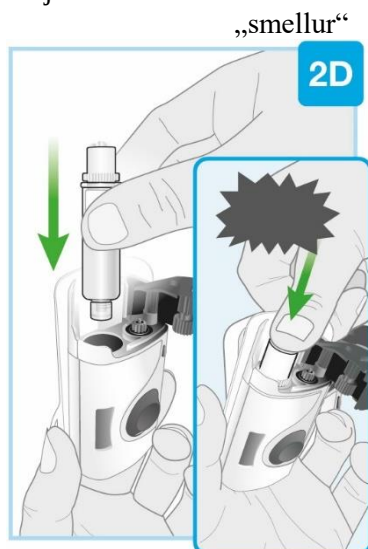
Hreinsið miðju
á minni
neðri enda

Hreinsið minni neðri enda rörlykju

Finnið neðri minni enda rörlykju.

- Hreinsið minni neðri enda rörlykju með sprittþurrku. Verið viss um að nota sprittþurrku til að hreinsa miðju minni neðri enda rörlykju
- **Ekki** snerta neðri minni enda rörlykju eftir hreinsun

Setjið beint í

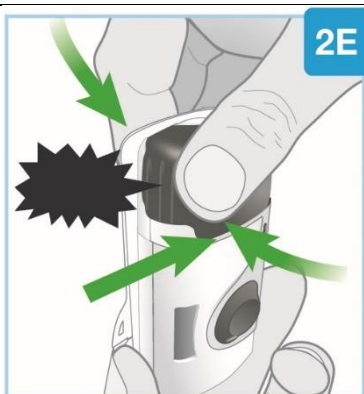


„smellur“

Hlaðið hreinsuðu rörlykjunni inn í inndælingartækið

- **Ekki** snúa upp á eða fjarlægja efri enda rörlykju
- **Ekki** snerta gráa ræsihnappinn fyrr en tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**
- Setjið fyrst neðri minni enda rörlykjunnar í inndælingartækið
- Ýtið ákveðið á efri enda rörlykju þar til „smellur“ heyrir og hún er alveg komin inn
- Þegar rörlykjunni hefur verið hlaðið í gætu sést nokkrir dropar af lyfi aftan á inndælingartækinu. Það er eðlilegt

Gætið þess að fara tafarlaust í næsta skref eftir að búið er að setja rörlykjuna í. Biðtími getur valdið því að lyfið þornar upp og inndælingartækið virkar ekki í kjölfarið.



„smellur“
Ekkert bil

Tryggið að rörlykjan sé komin inn og lokið gráa lokinu

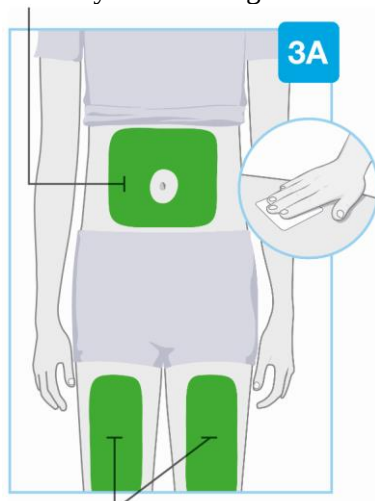
- Tryggið að rörlykjan sé alveg komin inn
- **Ekki** loka gráa lokinu ef rörlykjan hefur ekki verið sett alla leið inn eða hana vantar
- Snúið gráa lokinu til vinstri, þrýstið síðan ákveðið saman og hlustið eftir því að gráa lokið lokist með „smelli“. Það á ekki að vera neitt bil á milli gráa loksins og inndælingartækisins.
- Gráa lokið á að haldað eftir að rörlykjunnar hefur verið hlaðið í

Ekki snerta gráa ræsihnappinn fyrr en tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**

Farið tafarlaust í næsta skref.

SKREF 3 - Undirbúið inndælingu

Svæði fyrir inndælingu



Svæði fyrir inndælingu

Veljið og hreinsið inndælingarsvæðið

Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu:

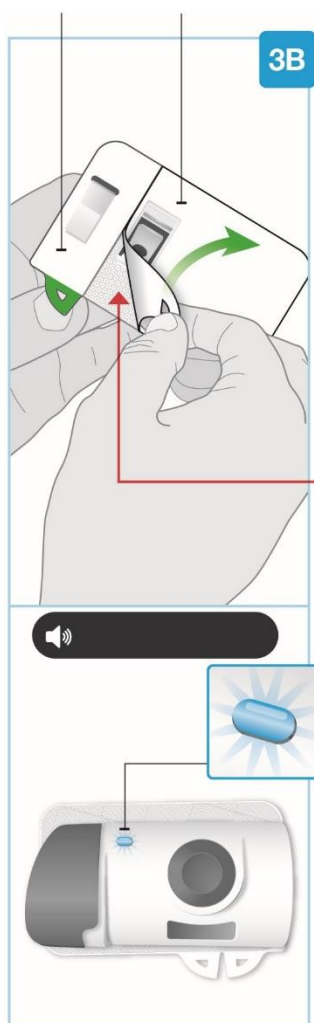
- framanvert vinstra læri
- framanvert hægra læri
- kviður, minnst 5 cm frá nafla

Ekki gefa inndælingu á svæði húðarinnar þar sem fellingar eða útbúnganir myndast við venjulegar hreyfingar því inndælingartækið gæti dottið af þegar það er í notkun á líkamanum.

Fyrir inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu.

- **Ekki** snerta eða blása á inndælingarsvæðið eftir að það hefur verið hreinsað. Leyfið húðinni að þorna áður en inndælingartækið er sett á húðina
- **Ekki** á að gefa inndælingu í gegnum föt
- **Ekki** á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marin, rauð, hörð, með örum eða slitförum, fæðingarblettum eða of mikið hár. Hægt er að snyrta hár á inndælingarstaðnum ef það er of mikið

Litli hluti Stóri hluti



Nál innan í
(undir nálarhlíf)

**Virkt
inndælingartæki**
Stöðuljós blikkar
með bláu

„píp-píp-píp“

Flettið báðum flipum af svo húðlímið komi í ljós
Snúið inndælingartækinu við til að finna báða grænu togflipana

- Forðist að snerta nálarhlífina (nál innan í).

Flettið stóra hlutanum af með því að nota græna togflipann svo húðlímið komi í ljós

Flettið litla hlutanum af með því að nota græna togflipann svo húðlímið komi í ljós. Þetta fjarlægir gegnsæju plastræmuna og virkjar inndælingartækið

- Athugið stöðuljósið þegar inndælingartækið píp
- Stöðuljósið blikkar með bláu þegar inndælingartækið er virkjað
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef stöðuljósið blikkar ekki með bláu.
- **Ekki** ýta strax á gráa ræsihnappinn
- **Ekki** snerta nálarhlífina eða nálina
- **Ekki** toga límeftið af inndælingartækinu eða láta límhliðina falla saman og festast við sjálfa sig

Setja skal Skyrizi inndælingartækið á húðina og ræsa það innan 30 mínútna eftir að grænu togfliparnir eru fjarlægðir, annars mun það ekki virka. Verið viss um að fara tafarlaust í næsta skref.

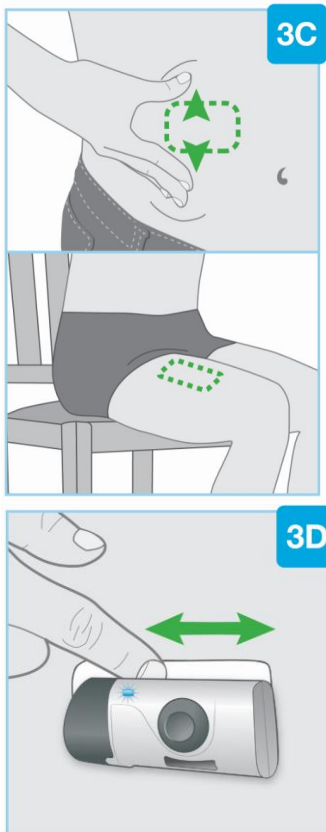


„píp-píp-píp-píp-píp“

Ef stöðuljósið blikkar með rauðu og píp, þá er inndælingartækið ekki að virka sem skyldi. Haldið ekki áfram að nota það.

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita til að fá aðstoð.

Ef inndælingartækið er fest á líkamann skal fjarlægja það varlega frá húðinni.



Inndælingartæki á líkama undirbúið fyrir staðsetningu

- Fyrir kviðinn, hreyfið og haldið húðinni til að skapa fast, slétt yfirborð fyrir inndælingu, minnst 5 cm frá nafla. Sitjið örugglega bein í baki til að forðast fellingar og bungur
- Ekki þarf að toga húðina slétta fyrir framhlið vinstra eða hægra læris

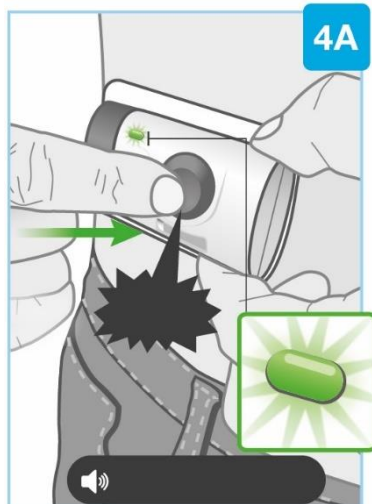
Setjið inndælingartækið á líkamann þannig að örugglega sé hægt að sjá bláa stöðuljónið.

Setjið inndælingartækið á húðina

- Þegar bláa stöðuljónið blikkar þá er inndælingartækið tilbúið. Setjið inndælingartækið á hreinsaða húð með stöðuljónið sýnilegt
- **Ekki** setja inndælingartækið á fatnað. Setjið það einungis á bera húð
- Strjúkið fingri í kringum límefnið til að festa það
- **Ekki** hreyfa eða stilla af inndælingartækið eftir að það hefur verið sett á húðina

Farið tafarlaust í næsta skref.

SKREF 4 - Inndæling Skyrizi

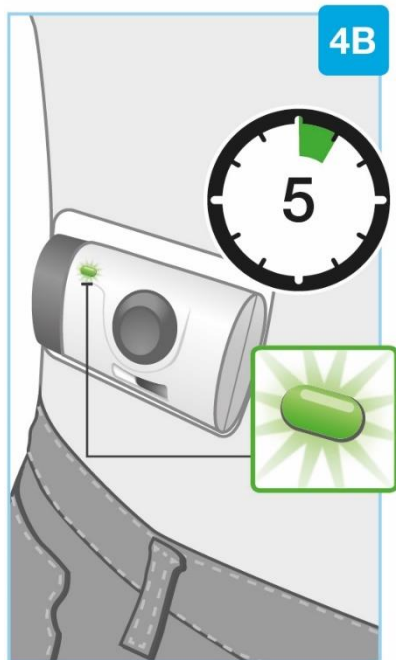


„smellur“
„píp-píp-píp“

Hefjið inndælingu

- Ekki snerta gráa ræsihnappinn fyrr en inndælingartækið með rörlykju í hefur verið sett á húðina og tími er kominn á að gefa inndælingu. Það er aðeins hægt að ýta á hann **einu sinni**
- Ýtið ákveðið á gráa hnappinn þar til „smellur“ heyrist. Sleppið svo gráa hnappnum
- Þú gætir fundið fyrir nálarstungu
- Athugið stöðuljósið þegar inndælingartækið píp
- Þegar inndæling er hafin blikkar stöðuljósið stöðugt með grænu
- Þegar inndæling er hafin heyrast dæluhljóð meðan inndælingartækið gefur lyfið

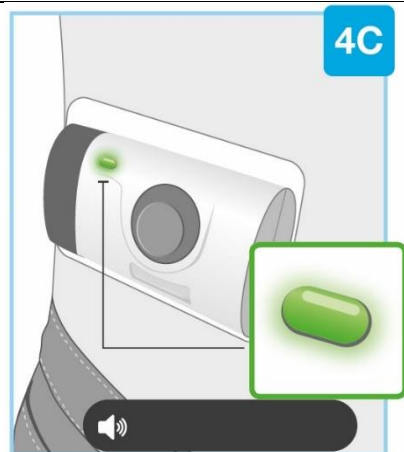
Ekki halda áfram notkun inndælingartækisins ef stöðuljósið blikkar með rauðu og píp. Fjarlægið varlega frá húðinni ef stöðuljósið blikkar með rauðu. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta gerist.



Bíðið eftir því að inndælingunni ljúki

- Það gæti tekið allt að 5 mínútur að ljúka við heilan lyfjaskammt. Inndælingartækið stöðvast sjálfkrafa þegar inndælingu er lokið
- Meðan á inndælingu stendur blikkar stöðuljósið stöðugt með grænu
- Meðan inndæling stendur yfir heyrast dæluhljóð meðan inndælingartækið heldur áfram að gefa lyfið
- Meðan inndæling stendur yfir eru hófstiltar líkamlegar athafnir leyfilegar, eins og að ganga, teygja sig og beygja

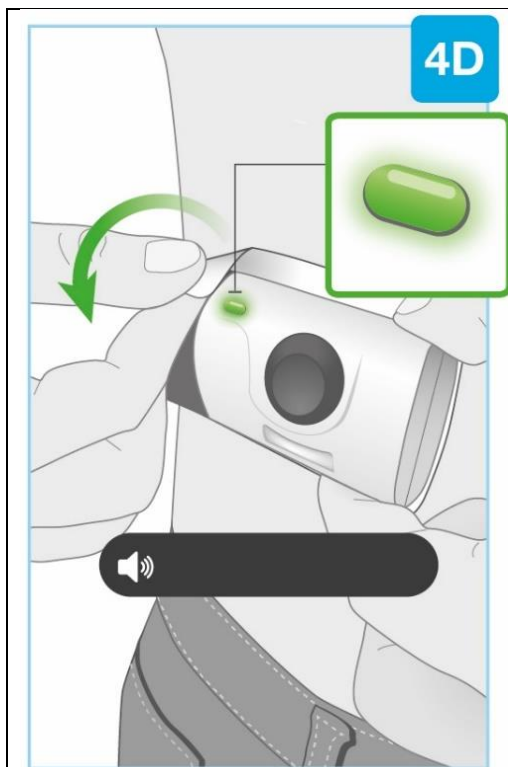
Ekki halda áfram notkun inndælingartækisins ef stöðuljósið blikkar með rauðu og píp. Fjarlægið það varlega frá húðinni ef stöðuljósið blikkar með rauðu. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta gerist.



„píp-píp-píp“

Inndælingunni er lokið þegar

- Inndælingartækið stöðvast sjálf
- Píphljóð heyrast og stöðuljósið breytist í stöðugt grænt. Ef stöðuljósið hefur breyst í stöðugt grænt þýðir það að inndælingunni er lokið



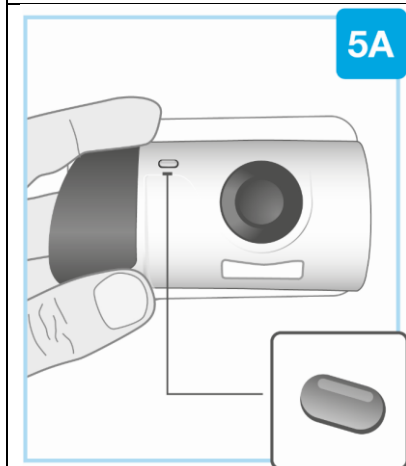
„píp-píp-píp“

Inndælingartæki á líkama fjarlægt

- **Ekki** fjarlægja inndælingartækið ef stöðuljósið er enn grænblikkandi og inndælingunni er ekki lokið
- **Ekki** setja fingurna á afturhlíð inndælingartækis þegar það er fjarlægt frá húðinni
- Þegar inndælingunni er lokið, grípið í horn límefnisins til að fletta inndælingartækinu gætilega frá húðinni
- Forðist að snerta nálarhlífina eða nálina aftan á inndælingartækinu
- Eftir að inndælingartækið hefur verið fjarlægt heyrast nokkur píphljóð og það slokknar á stöðuljósinu
- Nálarhlífin hylur nálina þegar inndælingartækið er fjarlægt af húðinni
- Það er eðlilegt að sjá nokkra litla dropa af vökva á húðinni eftir að inndælingartækið hefur verið fjarlægt
- Þrýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur
- **Ekki** nudda stungustaðinn
- Lítilsháttar blæðing á stungustaðnum er eðlileg

Farið í næsta skref.

SKREF 5 - Frágangur



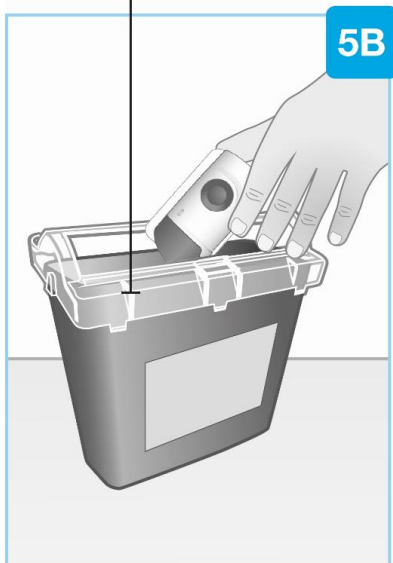
Athugið inndælingartækið

Skoðið lyfjagluggann og stöðuljósið.

Athugið að hvíti stimpillinn fylli upp í allan lyfjagluggann og að það slokkni á græna ljósinu, sem gefur til kynna að allt lyfið hafi verið gefið með inndælingu.

- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef hvíti stimpillinn fyllir ekki upp í gluggann

Sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga



Förgun

Fleygið notuðu inndælingartæki í sérstakt ílát (nálabox) undir hluti sem á að farga strax eftir notkun.

- Inndælingartækið inniheldur rafhlöður, rafeindabúnað og nál
- Skiljið rörlykjuna eftir í inndælingartækinu
- **EKKI** henda notuðu inndælingartæki með heimilissorpi
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur veita upplýsingar um hvert eigi að fara með förgunarílátið þegar það er orðið fullt. Það gætu verið staðbundnar leiðbeiningar fyrir förgun

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 90 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig Skyrizi er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm.

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu.

Crohns-sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarvegi. Ef þú ert með virkan Crohns-sjúkdóm verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla Crohns-sjúkdóminn.

Skyrizi dregur úr bólgumyndun og getur þannig dregið úr teiknum og einkennum sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki á að gefa þér Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinn telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að lækni eða hjúkrunarfræðingur geymi lotunúmer þess Skyrizi sem þú færð. Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi verður lækniinn eða hjúkrunarfræðingur að skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum).

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðaofnæmi“).

Láttu lækniinn vita eða leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum.

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að notkun Skyrizi hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Látið lækniinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá lækniinum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækniinum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækniinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur sorbitól, pólýsorbitat og natríum

Lyfið inniheldur 164 mg sorbitól í hverjum 360 mg skammti.

Lyfið inniheldur 0,8 mg pólýsorbitat 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorbitat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækniinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 360 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig Skyrizi er gefið

Meðferð með Skyrizi hefst með byrjunarskammti sem gefinn er af lækni eða hjúkrunarfræðingi með dreypi í handlegg (innrennsli í bláæð).

Byrjunarskammtar

	Magn	Tímasetning gjafa
Byrjunarskammtar	600 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	600 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	600 mg	4 vikum eftir 2. skammt

Í kjölfarið er Skyrizi gefið með inndælingu undir húð. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið með fjórum inndælingum undir húð eins og lýst er hér fyrir neðan. Einnig er hægt að gefa Skyrizi með inndælingartæki á líkamanum.

Viðhaldsskammtar

	Magn	Tímasetning gjafa
1. viðhaldsskammtur	360 mg (4 inndælingar, 90 mg hver)	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
Frekari skammtar	360 mg (4 inndælingar, 90 mg hver)	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef þú gleymir eða missir af tíma fyrir einhvern af skömmtunum skal hafa samband við lækinn til að fá annan tíma eins fljótt og unnt er.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn fyrst. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni. Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar rauðar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 90 mg af risankizumabi í 1 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru dinatrium succinat hexahydrat, pólýsorbitat 20, sorbitól, succinic sýra og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur sorbitól, pólýsorbitat og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða aðeins gulleitur vökví í áfylltri sprautu með nálarvörn. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Hver pakkning inniheldur 4 áfylltar sprautur.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

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

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

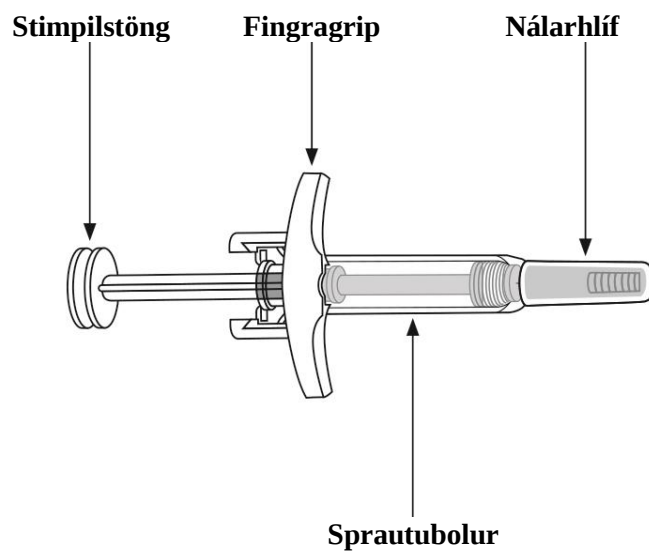
Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í <blindralettri>, <stærri lettri> eða <hljóðupptöku>, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Skyrizi áfyllt sprauta

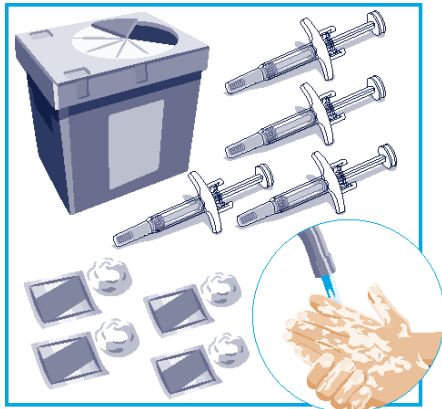


Notkunarleiðbeiningar

Þetta lyf skal gefið af heilbrigðisstarfsmanni.

Gefa skal innihald hversrar áfylltrar sprautu undir húð eins og hér er lýst:

SKREF 1



Fyrir inndælingu skal taka öskjuna úr kæli án þess að taka áfylltu sprauturnar úr öskjunni.

- **Ekki má** nota lyfið ef innsigli öskjunnar er rofið, það vantar eða ef einhver íhlutur hefur orðið fyrir skemmdum.

Látið Skyrizi ná stofuhita fjarri beinu sólarljósi (15 til 30 mínútur).

Ekki má hrista áfylltu sprauturnar.

Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt:

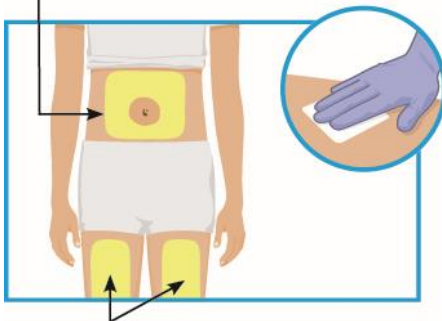
- 4 áfylltar sprautur og 4 sprittþurrkur (ekki meðfylgjandi í öskjunni)
- 4 bómullarhnoðra eða grisjur (ekki meðfylgjandi í öskjunni)
- Sérstakt ílát undir hluti sem á að farga (ekki meðfylgjandi í öskjunni)

Þvoið hendur og þurrkið.

Fyrir fullan skammt þarf 4 inndælingar í röð.

SKREF 2

Svæði fyrir inndælingu



Svæði fyrir inndælingu

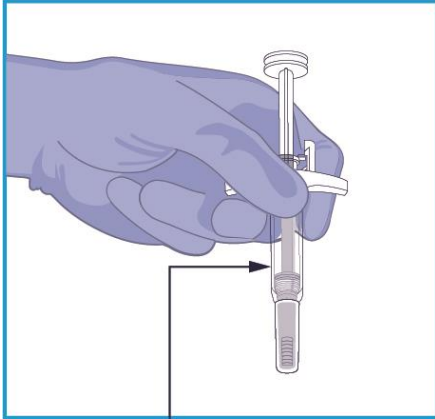
Veljið svæði fyrir inndælingu.

- Gefið innihald einnar áfylltrar sprautu í senn með inndælingu á eftirfarandi svæðum:
 - Framan á vinstra læri eða hægri læri
 - Á kvið, minnst 5 cm frá nafla
- Notið nýtt inndælingarsvæði fyrir hverja inndælingu.
- Hver sprauta fyrir sig skal gefin að minnsta kosti 3 cm frá fyrri inndælingu. **Ekki má** gefa tvær inndælingar á sama stað.

Fyrir hverja inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu.

- **Ekki má** gefa inndælingu á svæði þar sem húðin er aum, marín, rauð, hörð eða þar sem einhvers konar sár er til staðar.

SKREF 3



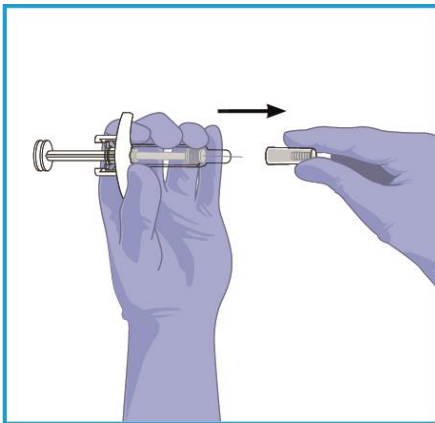
Skoðið vökvann

Haldið sprautunni með nálina hulda og þannig að hún vísi niður eins og sýnt er.

Athugið vökvann í sprautunni.

- Það er eðlilegt að sjá loftbólur í glugganum
- Vökvinn á að vera tær eða aðeins gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir
- **Ekki** á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir

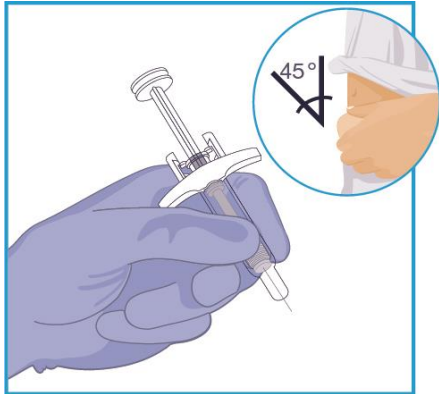
SKREF 4



Nálarhlífin fjarlægð:

- Haldið sprautunni í annarri hendi milli fingragrips og nálarhlífar
- Togið nálarhlífina af með hinni hendinni
- **Ekki** halda eða toga í stimpilinn þegar nálarhlífin er fjarlægð
- Það getur verið dropi á nálaroddinum. Það er eðlilegt
- Hendið nálarhlífinni
- Snertið **ekki** nálina með fingrunum og látið hana ekki komast í snertingu við neitt

SKREF 5



Haldið um bol sprautunnar með annarri hendi milli þumalfingurs og vísifingurs eins og haldið sé á blýanti.

Klípið mjúklega og haldið ákveðið um hreinsað húðsvæði

Stingið nálinni í húðina með um 45 gráðu halla með stuttri og snöggri hreyfingu. Haldið sprautunni stöðugri með sama halla.

Drýstið stimplinum rólega alveg niður þar til öllum vökvanum hefur verið dælt inn.

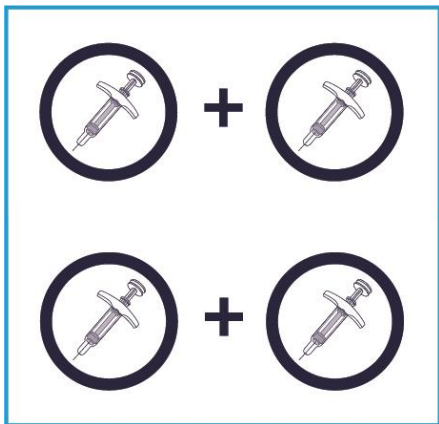
Dragið nálina út úr húðinni og haldið sprautunni með sama halla.

Takið þumalfingur rólega af stimplinum. Nálarvörn hylur nú nálina.

Nálarvörnin verður ekki virk fyrr en allur vökvinn hefur verið gefinn með inndælingu.

Drýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur.

SKREF 6

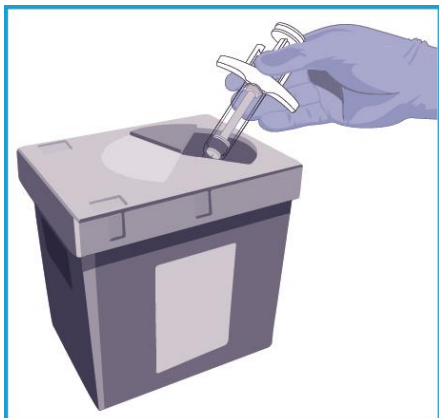


Til þess að fá fullan skammt þarf 4 inndælingar

Notið **fjórar** 90 mg áfylltar sprautur til að gefa 360 mg viðhaldsskammtinn undir húð.

- Endurtakið skref 2 til og með 5 með næstu sprautum.

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Síðan á að fara eftir venjulegri skammtaáætlun.

SKREF 7

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota og farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Skyrizi 180 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu risankizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi
3. Hvernig nota á Skyrizi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Skyrizi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Skyrizi og við hverju það er notað

Skyrizi inniheldur virka efnið risankizumab.

Skyrizi er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með:

- meðalmikinn eða verulegan Crohns-sjúkdóm
- meðalmikla eða verulega sáraristilbólgu

Verkun Skyrizi

Lyfið verkar á þann hátt að það stöðvar prótein í líkamanum sem kallað er „IL-23“ sem veldur bólgu.

Chrons-sjúkdómur

Crohns-sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarvegi. Ef þú ert með virkan Crohns-sjúkdóm verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla Crohns-sjúkdóminn.

Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í ristli. Ef þú ert með virka sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þessi lyf virka ekki nógu vel eða þú getur ekki tekið þessi lyf verður þér gefið Skyrizi til að meðhöndla sáraristilbólguna.

Skyrizi dregur úr bólgumyndun og getur þannig dregið úr teiknum og einkennum sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Skyrizi

Ekki má nota Skyrizi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risankizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu, þar með talið virka berkla, sem lækinn telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Skyrizi er notað og meðan á notkuninni stendur:

- ef þú ert með sýkingu eða sýking kemur endurtekið fram.
- ef þú ert með berkla.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Mikilvægt er að geyma lotunúmer þess Skyrizi sem þú færð.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Skyrizi verður að skrifa niður dagsetninguna og lotunúmerið (sem er á eftir „Lot“ á umbúðunum) og geyma þessar upplýsingar á öruggum stað.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Skyrizi getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar með talið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum („bráðaofnæmi“).

Láttu lækinn vita eða leitaðu lækni- eða stöðvar tatarlaust ef þú tekur eftir einhverju sem bendir til ofnæmisviðbragða meðan á töku Skyrizi stendur eins og t.d.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikum
- þröta í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- lágum blóðþrýstingi, sem getur valdið sundli eða vægum svima
- miklum kláða í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum bólum.

Börn og unglingar

Skyrizi er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að notkun Skyrizi hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Skyrizi

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða bólusetning er fyrirhuguð. Ekki á að gefa þér ákveðnar tegundir af bóluefni meðan á notkun Skyrizi stendur.

Ef eitthvað er óljóst á að leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en byrjað er að nota Skyrizi og meðan á notkuninni stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á barnið.

Ef þú ert kona á barneignaraldri áttu að nota getnaðarvörn meðan á notkun lyfsins stendur og í allt að 21 viku eftir síðasta skammt af Skyrizi.

Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota lyfið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Skyrizi hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Skyrizi inniheldur pólýsorbat og natríum

Lyfið inniheldur 0,24 mg af pólýsorbat 20 í hverjum 180 mg skammti og 0,48 mg pólýsorbat 20 í hverjum 360 mg skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 180 mg skammti og 360 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Skyrizi

Notið lyfið alltaf eins og lækjirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækjinum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er gefið sem 1 eða 2 inndælingar undir húðina.

Magn Skyrizi sem á að nota

Meðferð með Skyrizi hefst með byrjunarskammti sem gefinn er af lækni eða hjúkrunarfræðingi með dreypti í handlegg (innrennsli í bláæð).

Byrjunarskammtar

Chrons-sjúkdómur	Magn	Tímasetning gjafa
	600 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	600 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	600 mg	4 vikum eftir 2. skammt

Sáraristilbólga	Magn	Tímasetning gjafa
	1.200 mg	Samkvæmt fyrirmælum læknisins
	1.200 mg	4 vikum eftir 1. skammt
	1.200 mg	4 vikum eftir 2. skammt

Í kjölfarið er Skyrizi gefið með inndælingu undir húð.

Viðhaldsskammtar

Crohn's-sjúkdómur	Magn		Tímasetning gjafa
	1. viðhaldsskammtur	360 mg (2 inndælingar, 180 mg hver)	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	360 mg (2 inndælingar, 180 mg hver)	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

Sáraristilbólga	Magn		Tímasetning gjafa
	1. viðhaldsskammtur	180 mg (1 inndæling 180 mg) eða 360 mg (2 inndælingar, 180 mg hver)	4 vikum eftir síðasta byrjunarskammt (í viku 12)
	Frekari skammtar	180 mg (1 inndæling 180 mg) eða 360 mg (2 inndælingar, 180 mg hver)	Á 8 vikna fresti eftir 1. viðhaldsskammtinn

Þú ásamt lækjinum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ákveðið hvort þú eigir að gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu nema þú hafir fengið þjálfun í því hjá lækjinum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum. Einnig getur umönnunaraðili gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun í því.

Lestu kafla 7 „Notkunarleiðbeiningar“ í lok fylgiseðilsins áður en þú gefur þér Skyrizi með inndælingu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af Skyrizi hefur verið gefinn eða ef skammturinn hefur verið gefinn of fljótt skaltu ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Skyrizi

Ef gleymist að nota Skyrizi skal gefa skammt eins fljótt og unnt er. Talaðu við lækinn ef þú ert ekki vissum hvað eigi að gera.

Ef hætt er að nota Skyrizi

Ekki á að hætta að nota Skyrizi án þess að ræða við lækinn fyrst. Ef þú hættir meðferðinni geta einkennin komið aftur fram.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð – bráðameðferð getur verið nauðsynleg. Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar strax ef þú tekur eftir einhverjum eftirfarandi einkennum:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð („bráðafnæmi“) eru mjög sjaldgæf hjá einstaklingum sem taka Skyrizi (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum. Einkenni eru m.a.:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða koki
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið sundli eða vægum svima

Talaðu við lækinn eða leitaðu lækniaðstoðar tafarlaust ef þú færð eftirfarandi einkenni.

Einkenni um alvarlega sýkingu svo sem:

- hita, flensulík einkenni, nætursvita
- þreytu eða mæði, þrálátan hósta
- heita rauða húð sem verkjar í eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

Læknirinn ákveður hvort þú eigir að halda áfram að nota Skyrizi.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking í efri öndunarvegi með einkennum eins og eymslum í hálsi og nefstíflu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- sveppasýking í húð
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði eða verkur)
- kláði
- höfuðverkur
- útbrot
- exem

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- litlar upphleyptar rauðar bólur á húð
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Skyrizi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og ytri öskju á eftir EXP.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna/sprauturnar í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ef þörf er á má einnig geyma áfylltu sprautuna/sprauturnar fyrir utan kæli (við allt að 25°C) í allt að 24 tíma í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.

Þú skalt ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Skyrizi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er risankizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 180 mg af risankizumabi í 1,2 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetatpríhýdrat, ediksýra, trehalóstvíhýdrat, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2, „Skyrizi inniheldur pólýsorbit og natríum“.

Lýsing á útliti Skyrizi og pakkningastærðir

Skyrizi er tær og litlaus eða gulleitur vökví í áfylltri sprautu með nálarvörn. Vökvinn getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Framleiðandi

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Ísland

Vistor

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Nánari og uppfærðar upplýsingar um þetta lyf eru fáanlegar með því að skanna QR-kóðann hér að neðan eða utan á öskjunni með snjallsíma. Sömu upplýsingar eru einnig fáanlegar á eftirfarandi vefslóð:

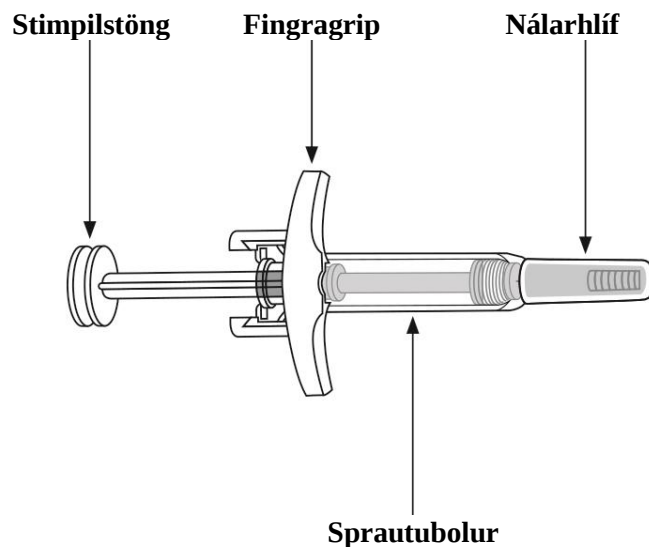
www.skyrizi.eu**QR-kóði kemur hér**

Til að hlusta á eða biðja um afrit af þessum fylgiseðli í **<blindralettri>**, **<stærri lettri>** eða **<hljóðupptöku>**, vinsamlegast hafðu samband við fulltrúa markaðsleyfishafa.

7. Notkunarleiðbeiningar

Lestu allan kafla 7 áður en Skyrizi er notað

Skyrizi áfyllt sprauta



Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að vita af fyrir inndælingu á Skyrizi

- Þú átt að fá þjálfun í hvernig gefa á Skyrizi áður en inndæling er gefin. Talaðu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn ef þú þarft hjálp
- Merktu dagsetningarnar á dagatalið þitt svo þú vitir hvenær þú eigir að gefa Skyrizi
- Hafðu Skyrizi í upprunalegu öskjunni til varnar ljósi þangað til það verður notað
- **Ekki** gefa lyfið ef vökvinn er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir. Vökvinn á að vera tær til gulur og gæti innihaldið örsmáar hvítar eða glærar agnir
- **Ekki** hrista sprautuna/sprauturnar
- Bíddu með að fjarlægja nálarhlífina þar til rétt fyrir inndælinguna

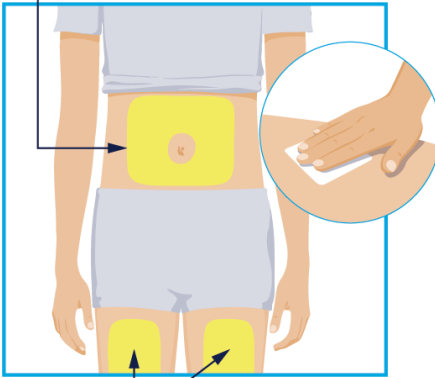
Skilaðu lyfinu til apóteksins

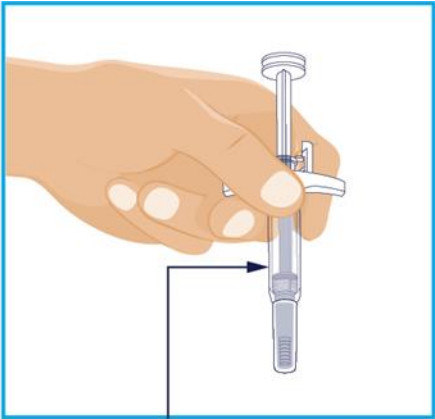
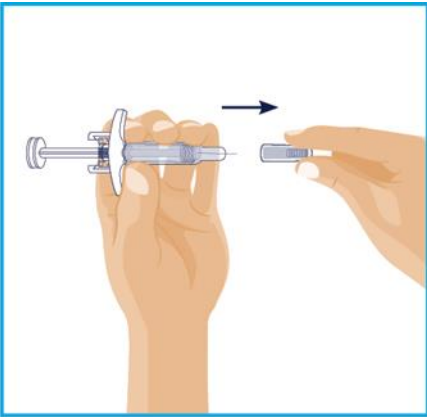
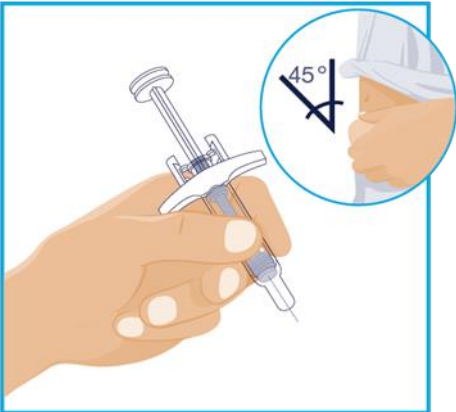
- ef fyrningardagsetning (EXP) er liðin
- ef vökvinn hefur frosið (jafnvel þótt hann hafi þiðnað)
- ef sprautan hefur dottið eða skemmt
- ef riflína öskjunnar er rofin

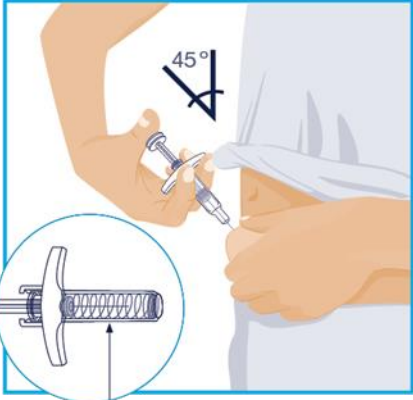
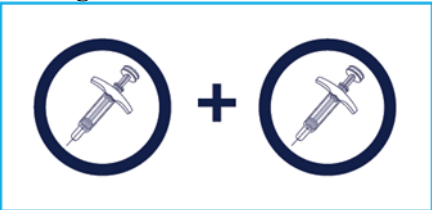
Til gera inndælingu þægilegri: Taktu öskjuna úr kæli og láttu hana vera við stofuhita, fjarri sólarljósi, í **15 til 30 mínútur** áður en lyfið er gefið.

- Ekki skal hita Skyrizi á neinn annan hátt (til dæmis í örbylgjuofni eða í heitu vatni)
- Hafðu sprautuna í öskjunni þar til þú ert tilbúin(n) til að nota hana

Fylgið skrefunum hér að neðan í hvert sinn sem Skyrizi er notað

SKREF 1 180 mg skammtur – 1 sprauta  360 mg skammtur – 2 sprautur 	Setjið eftirfarandi hluti á hreinan og sléttan flöt: • 1 eða 2 áfylltar sprautur og 1 eða 2 sprittþurrkur (ekki meðfylgjandi í öskjunni) • 1 eða 2 bómullarhnoðra eða grisju (ekki meðfylgjandi í öskjunni) • Nálabox (ekki meðfylgjandi í öskjunni) Þvoið hendur og þurrkið. Fyrir 180 skammt 1 inndælingar krafist. Fyrir 360 mg skammt 2 inndælinga er krafist, hver á eftir annarri. Byrjið með eina sprautu fyrir fyrri inndælinguna.
SKREF 2 Svæði fyrir inndælingu  Svæði fyrir inndælingu	Veljið svæði af þessum 3 fyrir inndælingu: • framanvert vinstra læri • framanvert hægri læri • á maga (kvið) minnst 5 cm frá naflanum Fyrir inndælingu á að strjúka með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu. • Ekki snerta eða blása á stungustaðinn eftir að hann hefur verið hreinsaður. Leyfið húðinni að þorna áður en inndæling er gefin. • Ekki á að gefa inndælingu í gegnum föt • Ekki á að gefa inndælingu þar sem húð er aum, marin, rauð, hörð, með örum eða slitförum. Fyrir 360 mg skammt • Notið nýjan stungustað fyrir hverja inndælingu • Stingið síðari sprautunni a.m.k. 3 cm frá fyrri stungustaðnum. Ekki stinga á sama stað.

SKREF 3  Skoðið vökvann	Haldið sprautunni með nálina hulda og þannig að hún vísi niður eins og sýnt er. Athugið vökvann í sprautunni. • Það er eðlilegt að sjá loftbólur í glugganum • Vökvinn á að vera tær eða gulleitur og getur innihaldið örsmáar hvítar eða gegnsæjar agnir • Ekki á að nota vökvann ef hann er skýjaður eða inniheldur flyksur eða stórar agnir
SKREF 4 	Nálarhlífin fjarlægð: • Haldið sprautunni í annarri hendi milli fingragrips og nálarhlífar • Togið nálarhlífina af með hinni hendinni • Ekki halda eða toga í stimpilinn þegar nálarhlífin er fjarlægð • Það getur verið dropi á nálaroddinum. Það er eðlilegt • Hendið nálarhlífinni • Snertið ekki nálina með fingrunum og látið hana ekki komast í snertingu við neitt
SKREF 5 	Haldið um bol sprautunnar með annarri hendi milli þumalfingurs og vísifingurs eins og haldið sé á blýanti. Klípið mjúklega og haldið ákveðið um hreinsað húðsvæði Stingið nálinni í húðina með um 45 gráðu halla með stuttri og snöggri hreyfingu. Haldið sprautunni stöðugri með sama halla.

SKREF 6  Nálarvörn	Þrýstið stimplinum rólega alveg niður þar til öllum vökvænum hefur verið dælt inn. Dragið nálina út úr húðinni og haldið sprautunni með sama halla. Takið þumalfingur rólega af stimplinum. Nálarvörn hylur nú nálina. - Nálarvörnin verður ekki virk fyrr en allur vökvinn hefur verið gefinn með inndælingu. - Talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn ef fullur skammtur virðist ekki hafa verið gefinn. Þrýstið með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur. Nuddið ekki húðina á stungustaðnum. Smáblæðing getur verið á stungustaðnum. Þetta er eðlilegt.
SKREF 7 180 mg skammtur  1 inndælingar er krafist 360 mg skammtur  2 inndælinga er krafist	Fyrir 180 mg skammt 1 inndælingar krafist Fyrir 360 mg skammt 2 inndælinga er krafist - Endurtakið skref 2 til 6 með síðari sprautunni. - Dælið síðari sprautunni strax eftir fyrri inndælinguna en a.m.k. 3 cm frá fyrri stungustaðnum.

SKREF 8

Fleygið öllum ónotuðum sprautum í nálabox sem á að farga strax eftir notkun.

- **Ekki** fleygja notuðum sprautum í heimilissorp
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn veita upplýsingar um hvernig á að skila nálaboxinu þegar það er orðið fullt.