

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Ixekizumab er framleitt með erfðataekni í CHO-frumum.

Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 40 mg af ixekizumab í 0,5 ml.

*Hjálparefni með þekkta verkun*

Einn ml af lausn inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80.

Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml.

*Hjálparefni með þekkta verkun*

Einn ml af lausn inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (til inndælingar).

Lausnin er tær og litlaus eða aðeins gulleit, með pH ekki lægra en 5,2 og ekki hærra en 6,2 og osmólþéttni ekki minni en 235 mOsm/kg og ekki meiri en 360 mOsm/kg.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Skellusóri

Taltz er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá fullorðnum sem uppfylla skilyrði fyrir altæka meðferð.

#### Skellusóri hjá börnum

Taltz er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og unglíngum sem uppfylla skilyrði fyrir altæka meðferð.

## Sóraliðagigt

Taltz, eitt sér eða ásamt metótrexati, er ætlað til meðferðar við virkri sóraliðagigt hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við eða þola ekki meðferð með einu eða fleiri sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD) (sjá kafla 5.1).

### Áslægur hryggbólgujúkdómur (axial spondyloarthritis)

*Hryggigt (ankylosing spondylitis) (myndgreinanlegur (radiographic) áslægur hryggbólgujúkdómur)*  
Taltz er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með virka hryggigt, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við hefðbundinni meðferð.

### *Ómyndgreinanlegur (non-radiographic) áslægur hryggbólgujúkdómur*

Taltz er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með virkan ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm, með hlutlæg merki um bólgu sem ráða má af hækkuðu gildi C-virks próteins (CRP) og/eða segulómun, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID-lyfjum).

## **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Aðeins skyldi nota þetta lyf undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu í greiningu og meðhöndlun sjúkdóma sem það er ætlað til meðferðar við.

### Skammtar

#### *Skellusóri hjá fullorðnum*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð í viku 0, eftir það 80 mg í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12, eftir það viðhaldsskammtur 80 mg á 4 vikna fresti.

#### *Skellusóri hjá börnum (6 ára og eldri)*

Gögn um verkun og öryggi eru ekki tiltæk fyrir börn yngri en 6 ára (sjá kafla 5.1). Tiltæk gögn styðja ekki skömmtun handa einstaklingum sem vega minna en 25 kg.

Ráðlagðir skammtar til inndælingar undir húð hjá börnum eru byggðir á eftirfarandi þyngdarflokkum:

Líkamsþyngd barns	Ráðlagður upphafsskammtur (vika 0)	Ráðlagður skammtur á 4 vikna fresti eftir það
Meiri en 50 kg	160 mg	80 mg
25 til 50 kg	80 mg	40 mg

Handa börnum sem ávísað er 80 mg er hægt að nota Taltz beint úr áfylltum sprautum.

Ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fánæg á heilbrigðisstarfsfólk að útbúa skammta sem eru minni en 80 mg. Leiðbeiningar um undirbúning 40 mg skammta af ixekizumabi eru í kafla 6.6.

Taltz er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum sem vega minna en 25 kg. Skrá á líkamsþyngd barna áður en þeim er gefinn skammtur og fylgjast reglulega með henni.

### *Sóraliðagigt*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð í viku 0, eftir það 80 mg á 4 vikna fresti. Ráðlagðir skammtar fyrir sjúklinga með sóraliðagigt, sem einnig eru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra, eru þeir sömu og fyrir sjúklinga með skellusóra.

### *Áslægur hryggbólgujúkdómur (myndgreinanlegur og ómyndgreinanlegur)*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð í viku 0, eftir það 80 mg á 4 vikna fresti (sjá frekari upplýsingar í kafla 5.1).

Íhuga skyldi að hætta meðferð við öllum ábendingum (skellusóra hjá fullorðnum og börnum, sóraliðagigt, áslægum hryggbólgujúkdóm) sýni sjúklingur ekki viðbrögð eftir 16 til 20 vikur af meðferð. Sumir sjúklingar sem sýna hlutasvörun í upphafi meðferðar geta sýnt framfarir sé meðferð haldið áfram fram yfir 20 vikur.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammtastærðir handa einstaklingum  $\geq 65$  ára (sjá kafla 5.2).

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá einstaklingum  $\geq 75$  ára.

#### *Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi*

Taltz hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar um skammta.

#### *Börn*

#### Skellusóri hjá börnum (sem veiga minna en 25 kg og eru yngri en 6 ára)

Engin viðeigandi not eru fyrir Taltz hjá börnum sem veiga minna en 25 kg og eru yngri en 6 ára í meðferð við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra.

#### Sóraliðagigt hjá börnum

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Taltz hjá börnum og unglingum á aldrinum 2 til allt að 18 ára til meðferðar við sóraliðagigt (undirflokkur barnaliðagigtar af óþekktum orsökum). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Engin viðeigandi not eru fyrir Taltz hjá börnum yngri en 2 ára við ábendingunni sóraliðagigt.

### Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Taltz er gefið með inndælingu undir húð. Skipta má um stungustaði milli lyfjagjafa. Við val á stungustað skal forðast að velja húðsvæði sem sýna merki um sóra. Ekki má hrista lausnina/sprautuna.

Eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð geta sjúklingar sprautað sig sjálfir með Taltz ef heilbrigðisstarfsmaður metur það svo. Samt sem áður skyldi lækurinn tryggja viðeigandi eftirfylgni sjúklinga. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru í fylgiseðlinum og notkunarleiðbeiningum.

Ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fánæg á eingöngu heilbrigðisstarfsfólk að gefa skammta minni en 80 mg, sem krefjast undirbúnings.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Alvarlegt ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju af hjálparefnunum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem eru klínískt mikilvægar (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

Meðferð með Taltz hefur verið tengd aukinni tíðni sýkinga, s.s. sýkingum í efri hluta öndunarfæra, þruskusýkingu í munni, tárubólgu og sveppasýkingum (sjá kafla 4.8).

Gæta ætti varúðar við notkun Taltz hjá sjúklingum með klínískt þýðingarmiklar langvinnar sýkingar eða sögu um endurteknar sýkingar. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að leita til læknis ef fram koma ummerki eða einkenni sem benda til sýkingar. Ef sýking kemur upp skal fylgjast vel með sjúklingnum og hætta notkun Taltz ef sjúklingurinn bregst ekki við hefðbundinni meðferð eða ef sýkingin verður alvarleg. Ekki skal hefja aftur meðferð með Taltz fyrir en sýkingin er horfin.

Ekki má gefa sjúklingum með virka berkla Taltz. Íhuga ætti berklalyfjameðferð áður en Taltz er gefið sjúklingum með dulda berklasýkingu.

##### Ofnæmi

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, meðal annars nokkrum tilfellum af bráðaofnæmi, ofnæmisbjúg, ofsakláða og í mjög sjaldgæfum tilfellum síðkomnum (10-14 dögum eftir inndælingu) alvarlegum ofnæmisviðbrögðum að meðtöldum útbreiddum ofsakláða, mæði og mikilli mótefnaþéttni. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal strax hætta gjöf Taltz og hefja viðeigandi meðferð.

##### Bólgujúkdómar í þörmum (þ.m.t. Crohns sjúkdómur og sáraristilbólga)

Greint hefur verið frá nýjum tilfellum eða versnun á bólgujúkdómum í þörmum við notkun ixekizumabs (sjá kafla 4.8). Ekki er ráðlagt að nota ixekizumab handa sjúklingum með bólgujúkdóma í þörmum. Ef sjúklingur fær teikn eða einkenni bólgujúkdóms í þörmum eða versnun bólgujúkdóms í þörmum sem hann var þegar með, á að hætta gjöf ixekizumabs og hefja viðeigandi meðferð.

##### Ónæmisáðgerðir

Ekki ætti að nota Taltz ásamt lifandi bóluefnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um viðbrögð við lifandi bóluefnum; ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um viðbrögð við deyddum bóluefnum (sjá kafla 5.1).

##### Hjálparefni með þekkta verkun

###### *Natríum*

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum 40 mg skammti eða 80 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

###### *Pólýsorbát*

Lyfið inniheldur 0,15 mg af pólýsorbati 80 í hverri 40 mg áfylltri sprautu, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Lyfið inniheldur 0,3 mg af pólýsorbati 80 í hverri 80 mg áfylltri sprautu, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Pólýsorbatefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Öryggi Taltz við notkun samtímis öðrum ónæmistemprandi lyfjum eða ljósameðferð hefur ekki verið metið í rannsóknum á skellusóra.

Í þýðisgreiningum á lyfjahvörfum hafði samhliða gjöf barkstera til inntöku, bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID-lyfja), súlfasalazíns eða metótrexats ekki áhrif á úthreinsun ixekizumabs.

### Hvarfefni fyrir cýtókróm P450

Niðurstöður úr rannsókn á milliverkunum hjá sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra sýndu að gjöf ixekizumabs í 12 vikur ásamt efnum sem umbrotin eru af CYP3A4 (þ.e. mízazolám), CYP2C9 (þ.e. warfarín), CYP2C19 (þ.e. ómeprazol), CYP1A2 (þ.e. koffein) eða CYP2D6 (þ.e. dextrómetorfan) hefur ekki áhrif sem skipta máli klínískt á lyfjahvörf þessara efna.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 10 vikur eftir að meðferð lýkur.

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun ixekizumab á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Taltz á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort ixekizumab skilst út í brjóstamjólki eða frásogast altækt eftir inntöku. Ixekizumab skilst þó út í litlu magni í mjólk hjá cynomolgus-öpum. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Taltz.

### Frjósemi

Áhrif ixekizumab á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað (15,5%) og sýkingar í efri öndunarvegi (16,4%) (oftast nefkoksþólga).

### Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynntar aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins (tafla 1) eru skráðar samkvæmt MedDRA-flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni, þar sem algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkun liggur til grundvallar við

mat á aukaverkunum: 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 ( $< 1/10.000$ ).

Alls hafa 8.956 sjúklingar fengið meðferð með Taltz í blinduðum og opnum klínískum rannsóknum á skellusóra, sóraliðagigt, áslægum hryggbólgujúkdóm og öðrum sjálfsofnæmiskvillum. Af þeim voru 6.385 sjúklingar útsettir fyrir Taltz í a.m.k. eitt ár, sem uppsafnað samsvarar útsetningu í 19.833 sjúklingaár fullorðinna og 196 börn, sem uppsafnað samsvarar útsetningu í 207 sjúklingaár.

**Tafla 1. Listi yfir aukaverkanir í klínískum rannsóknum og tilkynningum eftir markaðssetningu**

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýking í efri öndunavegi
	Algengar	Húðsveppasýking (tinea) Herpessýking (Herpes simplex) (í slímhúð og húð)
	Sjaldgæfar	Inflúensa Nefslímubólga Hvítsveppasýking (candidiasis) í munni Tárubólga Húðbeðsbólga
	Mjög sjaldgæfar	Hvítsveppasýking í vélinda
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofsabjúgur
	Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Verkur í munnkoki
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði
	Sjaldgæfar	Bólgujúkdómar í þörmum
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsakláði Útbrot Exem
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sjá kaflann Lýsing á völdum aukaverkunum

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Viðbrögð á stungustað*

Algengustu viðbrögð á stungustað voru hörundsroði og verkur. Þessi viðbrögð voru að mestu væg eða miðlungsalvarleg og urðu ekki til þess að meðferð með Taltz væri hætt.

Í rannsóknum á skellusóra hjá fullorðnum voru viðbrögð á stungustað algengari hjá þátttakendum með líkamspýngd  $< 60$  kg en hjá þátttakendum með líkamspýngd  $\geq 60$  kg (25% samanborið við 14% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Í rannsóknum á sóraliðagigt voru viðbrögð á stungustað algengari hjá þátttakendum með líkamspýngd  $< 100$  kg en hjá þátttakendum með líkamspýngd  $\geq 100$  kg (24% samanborið við 13% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Í rannsóknum á áslægum hryggbólgujúkdóm voru viðbrögð á stungustað svipuð hjá þátttakendum með líkamspýngd  $< 100$  kg og hjá þátttakendum með líkamspýngd  $\geq 100$  kg (14% samanborið við 9% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Aukin tíðni viðbragða á stungustað samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti leiddi ekki til þess að þátttakendur hættu þátttöku í auknum mæli, hvorki í rannsóknum á skellusóra, rannsóknum á sóraliðagigt, né rannsóknum á áslægum hryggbólgujúkdóm.

Niðurstöðurnar sem lýst er hér fyrir ofan voru fengnar með upphaflegri samsetningu Taltz. Í slembiraðaðri, einhliða blindaðri víxlrannsókn hjá 45 heilbrigðum þátttakendum, þar sem upphafleg samsetning lyfsins var borin saman við nýrri samsetningu þess sem ekki inniheldur sítrat, voru verkir, skráðir á sjónrænan verkjakvarða (Visual Analogue Scale, VAS), tölfræðilega marktækt minni við notkun lyfs sem ekki innihélt sítrat en við notkun upphaflegrar samsetningar lyfsins meðan á inndælingu stóð (munur á meðaltali minnstu fervika (LS) á VAS-kvarða -21,69) og 10 mínútum eftir inndælingu (munur á meðaltali minnstu fervika (LS) á VAS-kvarða -4,47).

### *Sýkingar*

Í klínískum III stigs rannsóknum á skellusóra með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum var greint frá sýkingum hjá 27,2% sjúklinga sem fengu Taltz í allt að 12 vikur, samanborið við 22,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Flestar sýkingarnar voru ekki alvarlegar, ýmist vægar eða miðlungsalvarlegar, í flestum tilfellum þurfti ekki að stöðva meðferð. Alvarlegar sýkingar komu fram hjá 13 (0,6%) sjúklinga sem fengu Taltz og hjá 3 (0,4%) sjúklinga sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4). Yfir allt meðferðartímabilið var greint frá sýkingum hjá 52,8% sjúklinga sem fengu Taltz (46,9 á 100 sjúklingaár). Greint var frá alvarlegum sýkingum hjá 1,6% sjúklinga sem fengu Taltz (1,5 á 100 sjúklingaár).

Tíðni sýkinga í klínískum rannsóknum á sóraliðagigt og áslægum hryggbólgu sjúkdóm var svipuð og í rannsóknum á skellusóra, að undanskilinni tíðni aukaverkananna influensu og tárubólgu, sem voru algengar hjá sjúklingum með sóraliðagigt.

### *Rannsóknarniðurstöður varðandi daufkyrningafæð og blóðflagnafæð*

Í rannsóknum á skellusóra kom daufkyrningafæð fram hjá 9% sjúklinga sem fengu Taltz. Í flestum tilfellum var fjöldi daufkyrninga í blóði  $\geq 1.000$  frumur/ $\text{mm}^3$ . Slík daufkyrningagildi geta verið viðvarandi, breytileg eða skammvinn. Hjá 0,1% sjúklinga sem fengu Taltz urðu daufkyrningagildi  $< 1.000$  frumur/ $\text{mm}^3$ . Almenn kraftið daufkyrningafæðin ekki stöðvunar á gjöf Taltz. Hjá 3% sjúklinga sem fengu Taltz breyttust eðlileg grunngildi blóðflagna í  $< 150.000$  blóðflögur/ $\text{mm}^3$  í allt að  $\geq 75.000$  blóðflögur/ $\text{mm}^3$ . Blóðflagnafæð getur verið viðvarandi, breytileg eða skammvinn.

Tíðni daufkyrningafæðar og blóðflagnafæðar í klínískum rannsóknum á sóraliðagigt og áslægum hryggbólgu sjúkdóm er svipuð og sást í rannsóknum á skellusóra.

### *Ónæmingargeta*

Um það bil 9-17% fullorðinna sjúklinga með skellusóra sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum mynduðu mótefni við lyfinu, hjá flestum var um að ræða litla þéttni sem tengdist ekki minnkaðri klínískri svörun við lyfinu í allt að 60 vikna meðferð. Hjá um það bil 1% sjúklinga sem fengu meðferð með Taltz, voru þó staðfest hlutleysandi mótefni sem tengdust lítilli þéttni lyfsins og minnkaðri klínískri svörun.

Hjá sjúklingum með sóraliðagigt sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 52 vikur mynduðu u.þ.b. 11% mótefni gegn lyfinu, sem hjá flestum voru í lítilli þéttni, og hjá u.þ.b. 8% var staðfest að mótefnin voru hlutleysandi. Engin staðfest tengsl sáust milli tilvistar hlutleysandi mótefna og áhrifa á þéttni eða verkun lyfsins.

Hjá börnum með sóra sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 12 vikur myndaði 21 sjúklingur (18%) mótefni gegn lyfinu, sem hjá u.þ.b. helmingi var við lága títrun og hjá 5 sjúklingum (4%) var staðfest að mótefnin voru hlutleysandi og tengdust lítilli þéttni lyfsins. Engin tengsl sáust við klíníska svörun eða aukaverkanir.

Hjá sjúklingum með myndgreinanlegan áslægan hryggbólgu sjúkdóm sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 16 vikur mynduðu 5,2% mótefni gegn lyfinu, sem hjá flestum voru í lítilli þéttni, og mynduðu 1,5% (3 sjúklingar) hlutleysandi mótefni. Hjá þessum 3 sjúklingum var þéttni ixekizumabs lítil í sýnum sem innihéldu hlutleysandi mótefni og enginn þessara sjúklinga náði ASAS40 svörun. Hjá sjúklingum með ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgu sjúkdóm sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 52 vikur mynduðu 8,9% mótefni gegn lyfinu, sem



hjá öllum voru í lítilli þéttni; engir sjúklingar mynduðu hlutleysandi mótefni; og engin greinileg tengsl sáust milli mótefna gegn lyfinu og þéttni þess, verkunar eða öryggis.

Ekki hefur verið sýnt með öyggjandi hætti fram á tengsl á milli ónæmingargetu og aukaverkana sem fram koma í meðferð við öllum ábendingum.

## Börn

Öryggissnið hjá börnum með skellusóra sem fengu meðferð með Taltz á 4 vikna fresti var í samræmi við öryggissnið hjá fullorðnum með skellusóra, að undanskilinni tíðni tárubólgu, influensu og ofsakláða, sem voru algengar aukaverkanir. Bólgujúkdómur í þörmum var einnig algengari hjá börnum, en var þó sjaldgæfur. Í klínísku rannsókninni á börnum kom Crohns sjúkdómur fram hjá 0,9% sjúklinga í hópnum sem fékk Taltz en 0% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu á 12 vikna tímabilinu með samanburði við lyfleysu. Crohns sjúkdómur kom alls fram hjá 4 sjúklingum sem fengu meðferð með Taltz (2,0%) meðan á tímabilinu með samanburði við lyfleysu og viðhaldstímabilinu stóð í klínísku rannsókninni á börnum.

## 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 [viðauka V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum hafa verið gefnir skammtar allt að 180 mg undir húð án skammtatakmarkandi eitrunarhrifa. Greint hefur verið frá ofskömmun allt að 240 mg undir húð, gefið í stökum skammti, í klínískum rannsóknum, án alvarlegra aukaverkana.

Komi til ofskömmunar er mælt með að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til vísbendinga um aukaverkanir og gripið strax til viðeigandi meðferðar samkvæmt einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Sértek ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC kóði: L04AC13

#### Verkunarháttur

Ixekizumab er einstofna IgG4 mótefni sem binst við interleukín 17A (bæði IL-17A og IL-17A/F) með mikilli sækni (< 3 pM) og sértekni. Aukin þéttni IL-17A hefur verið bendluð við meingerð sóra með því að stuðla að fjölgun og virkjun hynnisfrumna, og við meingerð sóraliðagigtar og áslægs hryggbólgujúkdóms með því að stuðla að bólgu sem leiðir til ætandi beinskemmda og sjúklegrar nýmyndunar beinvefs. Hlutleysing IL-17A með ixekizumab hamlar slíkri virkni. Ixekizumab binst ekki IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E eða IL-17F.

Mælingar á *in vitro* bindingu staðfestu að ixekizumab binst hvorki Fcγ-viðtökum I, IIa, og IIIa né komplementþætti (complement component) C1q í mönnum.

#### Lyfhrif

Ixekizumab hefur áhrif á líffræðileg viðbrögð sem eru framkölluð eða stjórnað af IL-17A. Vefjasýni úr sórahúð í I. stigs rannsókn sýndi skammtaháða tilhneigingu til þynnri húðþekju, færri hynnisfrumna, T frumna og angafrumna í skiptingu og fækkunar á staðbundnum bólguþáttum frá upphafi fram að

degi 43. Því er minni hörundsroði, herslismyndun og flögnun, sem eru til staðar á húðskemmdum í skellusóra, bein afleiðing af meðferð með ixekizumab.

Sýnt hefur verið fram á að ixekizumab minnkar þéttni C-virks proteins (á fyrstu viku meðferðar), sem er bólguvísir.

### Verkun og öryggi

#### *Skellusóri hjá fullorðnum*

Verkun og öryggi ixekizumabs var kannað í þremur tvíblindum og slembiröðuðum III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum (N=3.866) með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra sem taldir voru þola ljósameðferð eða altæka meðferð (UNCOVER-1, UNCOVER-2, og UNCOVER-3). Einnig var verkun og öryggi ixekizumabs borin saman við etanercept (UNCOVER-2 og UNCOVER-3). Sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab og svöruðu meðferð þannig að þeir voru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum (static Physicians Global Assessment) í viku 12 var slembiraðað á ný til að fá lyfleysu eða ixekizumab í 48 vikur til viðbótar (UNCOVER-1 og UNCOVER-2); sjúklingar sem var slembiraðað til að fá lyfleysu, etanercept eða ixekizumab og svöruðu meðferð ekki þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum fengu ixekizumab í allt að 48 vikur. Auk þess var lagt mat á langtímaverkun og öryggi í öllum þremur rannsóknunum; í allt að 5 ár hjá sjúklingum sem tóku þátt allan rannsóknartímann.

64% sjúklinganna höfðu áður fengið altæka meðferð (meðferð með lífefnalyfjum, hefðbundna altæka meðferð eða meðferð með psoralen og útfjólubláu ljósi A (PUVA)), 43,5% höfðu áður fengið ljósameðferð, 49,3% höfðu áður fengið hefðbundna altæka meðferð, og 26,4% höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum við sóra. 14,9% sjúklinganna höfðu fengið að minnsta kosti eitt and-TNF alfa lyf og 8,7% höfðu fengið and-IL-12/IL-23. 23,4% sjúklinganna voru með sögu um sóraliðagigt við upphaf rannsóknarinnar.

Í öllum þremur rannsóknunum voru samsettu aðalendapunktur það hlutfall sjúklinga sem náði PASI 75-svörun (lækkun stiga á PASI-kvarðanum (Psoriasis Area and Severity Index) sem nam 75% eða meira) ásamt því hlutfalli sjúklinga sem náði svörun sem nam "0" ("hreint") eða 1 ("hverfandi") á sPGA-kvarðanum í 12. viku, samanborið við lyfleysu. Miðgildi stiga á PASI-kvarðanum voru á bilinu 17,4 til 18,3 í upphafi meðferðar; 48,3% til 51,2% sjúklinganna voru með alvarlegt eða mjög alvarlegt ástand samkvæmt sPGA-kvarðanum í upphafi meðferðar, og meðaltal stiga sjúklinganna á kláðakvarða (itch Numeric Rating Scale, itch NRS) var á bilinu 6,3 til 7,1 í upphafi meðferðar.

#### Klínísk svörun eftir 12 vikur

Í UNCOVER-1 rannsókninni var 1.296 sjúklingum slembiraðað (1:1:1) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) í 12 vikur.

**Tafla 2. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-1 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)			Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 431)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 432)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 433)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	14 (3,2)	330 (76,4) <sup>a</sup>	354 (81,8) <sup>a</sup>	73,1 (68,8; 77,5)	78,5 (74,5; 82,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	0	149 (34,5) <sup>a</sup>	160 (37,0) <sup>a</sup>	34,5 (30,0; 39,0)	37,0 (32,4; 41,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	17 (3,9)	357 (82,6) <sup>a</sup>	386 (89,1) <sup>a</sup>	78,7 (74,7; 82,7)	85,2 (81,7; 88,7)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	2 (0,5)	279 (64,6) <sup>a</sup>	307 (70,9) <sup>a</sup>	64,1 (59,6; 68,7)	70,4 (66,1; 74,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	0	145 (33,6) <sup>a</sup>	153 (35,3) <sup>a</sup>	33,6 (29,1; 38,0)	35,3 (30,8; 39,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækun um ≥4 stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>b</sup>	58 (15,5)	305 (80,5) <sup>a</sup>	336 (85,9) <sup>a</sup>	65,0 (59,5; 70,4)	70,4 (65,4; 75,5)

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  miðað við lyfleysu

<sup>b</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa N = 374, ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti N = 379, ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti N = 391

Í UNCOVER-2 rannsókninni var 1.224 sjúklingum slembiraðað (1:2:2:2) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) eða etanercept 50 mg tvisvar í viku í 12 vikur.

**Tafla 3. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-2 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 168)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 347)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 351)	Etanercept 50 mg tvisvar í viku (N = 358)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	4 (2,4)	253 (72,9) <sup>a,b</sup>	292 (83,2) <sup>a,b</sup>	129 (36,0) <sup>a</sup>	70,5 (65,3, 75,7)	80,8 (76,3, 85,4)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	1 (0,6)	112 (32,3) <sup>a,b</sup>	147 (41,9) <sup>a,b</sup>	21 (5,9) <sup>c</sup>	31,7 (26,6, 36,7)	41,3 (36,0, 46,6)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	4 (2,4)	269 (77,5) <sup>a,b</sup>	315 (89,7) <sup>a,b</sup>	149 (41,6) <sup>a</sup>	75,1 (70,2, 80,1)	87,4 (83,4, 91,3)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	1 (0,6)	207 (59,7) <sup>a,b</sup>	248 (70,7) <sup>a,b</sup>	67 (18,7) <sup>a</sup>	59,1 (53,8, 64,4)	70,1 (65,2, 75,0)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	1 (0,6)	107 (30,8) <sup>a,b</sup>	142 (40,5) <sup>a,b</sup>	19 (5,3) <sup>c</sup>	30,2 (25,2, 35,2)	39,9 (34,6, 45,1)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækkun um ≥4 stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>d</sup>	19 (14,1)	225 (76,8) <sup>a,b</sup>	258 (85,1) <sup>a,b</sup>	177 (57,8) <sup>a</sup>	62,7 (55,1, 70,3)	71,1 (64,0, 78,2)

*Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)*

*Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað*

<sup>a</sup> *p < 0,001 samanborið við lyfleysu*

<sup>b</sup> *p < 0,001 samanborið við etanercept*

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  samanborið við lyfleysu

<sup>d</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa  $N = 135$ , ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti  $N = 293$ , ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti  $N = 303$ , etanercept  $N = 306$

Í UNCOVER-3 rannsókninni var 1.346 sjúklingum slembiraðað (1:2:2:2) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) eða etanercept 50 mg tvisvar í viku í 12 vikur.

**Tafla 4. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-3 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 193)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 386)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 385)	Etanercept 50 mg tvisvar í viku (N = 382)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	13 (6,7)	291 (75,4) <sup>a,b</sup>	310 (80,5) <sup>a,b</sup>	159 (41,6) <sup>a</sup>	68,7 (63,1, 74,2)	73,8 (68,5, 79,1)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	0	139 (36,0) <sup>a,b</sup>	155 (40,3) <sup>a,b</sup>	33 (8,6) <sup>a</sup>	36,0 (31,2, 40,8)	40,3 (35,4, 45,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	14 (7,3)	325 (84,2) <sup>a,b</sup>	336 (87,3) <sup>a,b</sup>	204 (53,4) <sup>a</sup>	76,9 (71,8, 82,1)	80,0 (75,1, 85,0)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	6 (3,1)	252 (65,3) <sup>a,b</sup>	262 (68,1) <sup>a,b</sup>	98 (25,7) <sup>a</sup>	62,2 (56,8, 67,5)	64,9 (59,7, 70,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	0	135 (35,0) <sup>a,b</sup>	145 (37,7) <sup>a,b</sup>	28 (7,3) <sup>a</sup>	35 (30,2, 39,7)	37,7 (32,8, 42,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækkun um ≥4 stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>c</sup>	33 (20,9)	250 (79,9) <sup>a,b</sup>	264 (82,5) <sup>a,b</sup>	200 (64,1) <sup>a</sup>	59,0 (51,2, 66,7)	61,6 (54,0, 69,2)

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

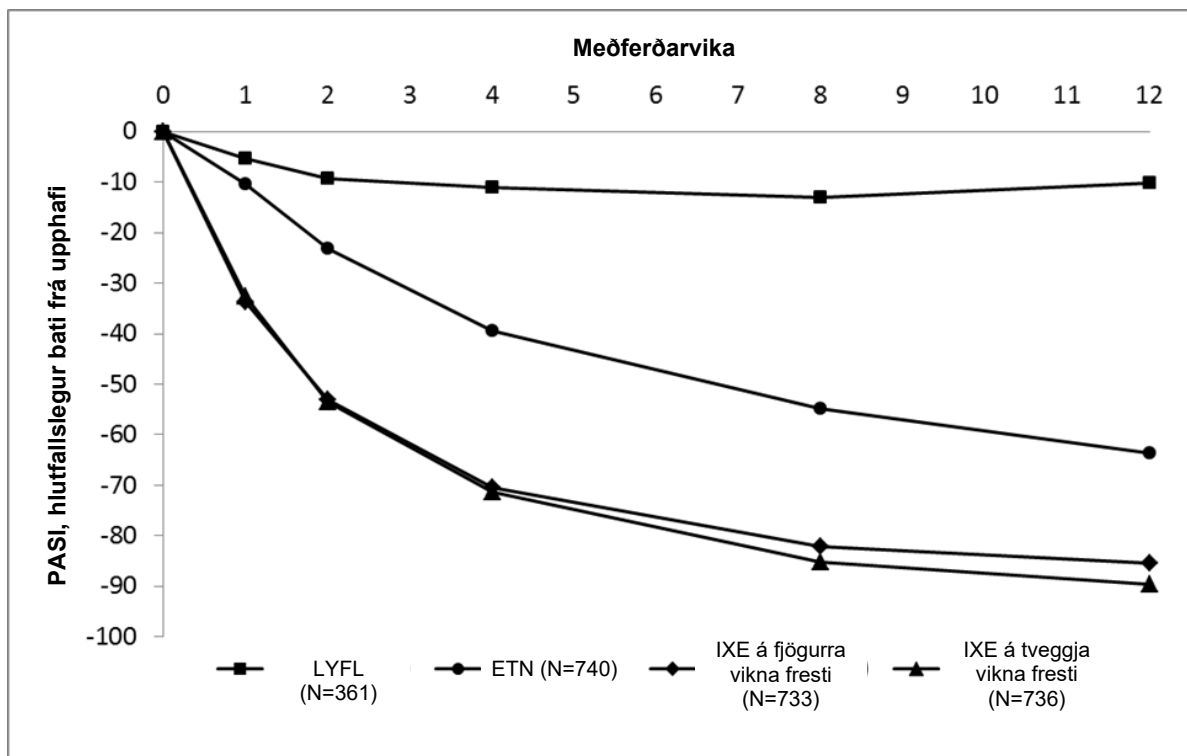
<sup>a</sup> p < 0,001 miðað við lyfleysu

<sup>b</sup> p < 0,001 samanborið við etanercept

<sup>c</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa  $N = 158$ , ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti  $N = 313$ , ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti  $N = 320$ , etanercept  $N = 312$

Verkun ixekizumabs kom fljótt fram, með  $> 50\%$  lækkun á meðaltali stiga á PASI-kvarðanum í 2. viku (Mynd 1). Strax í fyrstu viku var hlutfall sjúklinga sem náðu PASI 75 svörun marktækt hærra í hópunum sem fengu ixekizumab en í hópunum sem fengu lyfleysu og etanercept. Um það bil 25% sjúklinga sem fengu meðferð með ixekizumabi voru með  $< 5$  stig á PASI-kvarðanum í annarri viku, meira en 55% voru með  $< 5$  stig á PASI-kvarðanum í fjórðu viku, og jókst það hlutfall upp í 85% í tólftu viku (samanborið við 3%, 14% og 50% með etanercept). Marktæk minnkun á alvarleika kláða kom í ljós í fyrstu viku hjá sjúklingum sem fengu meðferð með ixekizumabi.

**Mynd 1. PASI-stig, hlutfallslegur bati í hverri endurkomu eftir upphaf rannsóknar (mBOCF) hjá meðferðarþýðinu á innleiðingartímabilinu - UNCOVER-2 og UNCOVER-3 rannsóknirnar**



Sýnt var fram á verkun og öryggi ixekizumabs án tillits til aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsþyngdar, upphafsgildis PASI, staðsetningar skellna, samhliða sóraliðagigt, og fyrri meðferðar með lífefnalyfjum. Ixekizumab var árangursríkt hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið altæka meðferð eða meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF og sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF án árangurs.

Af þeim sjúklingum sem ekki svöruðu meðferð með etanercept þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í tólftu viku í UNCOVER-2 ( $N = 200$ ) og skiptu yfir í ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti eftir 4 vikna hlé, náðu 73% svörun sem nam 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum og 83,5% náðu PASI 75-svörun, eftir að hafa fengið 12 vikna meðferð með ixekizumabi.

Í klínísku rannsóknunum tveimur þar sem notað var virkt samanburðarlyf (UNCOVER-2 og UNCOVER-3) var tíðni alvarlegra aukaverkana 1,9% fyrir bæði etanercept og ixekizumab, og hlutfall þeirra sem hættu þátttöku vegna aukaverkana var 1,2% fyrir etanercept og 2,0% fyrir ixekizumab. Tíðni sýkinga var 21,5% fyrir etanercept og 26,0% fyrir ixekizumab og tíðni alvarlegra sýkinga var 0,4% fyrir etanercept og 0,5% fyrir ixekizumab.

### Viðhald svörunar í viku 60 og í allt að 5 ár

Sjúklingum sem upphaflega var slembiraðað til að fá ixekizumab og sýndu svörun í 12. viku (þ.e. 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum) í UNCOVER-1 og UNCOVER-2 var slembiraðað að nýju til að fá meðferð í 48 vikur til viðbótar með lyfleysu, eða ixekizumabi (80 mg á fjögurra eða tólf vikna fresti [Q4W eða Q12W]).

Hjá þátttakendum sem svöruðu meðferð þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í 12. viku og var slembiraðað á ný til að halda ekki áfram meðferð (þ.e. fengu lyfleysu), var miðgildi tímalengdar að bakslagi ( $\geq 3$  stig á sPGA-kvarðanum) 164 dagar í sameinuðum gögnum úr UNCOVER-1 og UNCOVER-2 rannsóknunum. Af þessum sjúklingum endurheimtu 71,5% svörun sem var að minnsta kosti þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum innan 12 vikna frá því að meðferð með ixekizumabi 80 mg á fjögurra vikna fresti var hafin á ný.

**Tafla 5. Viðhald svörunar og verkun í 60. viku (Rannsóknirnar UNCOVER-1 og UNCOVER-2)**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / lyfleysa (viðhald) (N = 191)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / lyfleysa (viðhald) (N = 211)	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald) (N = 195)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald) (N = 221)	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) <sup>a</sup>	173 (78,3) <sup>a</sup>	62,4 (55,1, 69,8)	70,7 (64,2, 77,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) <sup>a</sup>	130 (58,8) <sup>a</sup>	47,7 (40,4, 54,9)	56,0 (49,1, 62,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði PASI 75 svörun	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) <sup>a</sup>	184 (83,3) <sup>a</sup>	66,5 (59,3, 73,7)	74,3 (68,0, 80,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði PASI 90 svörun	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) <sup>a</sup>	169 (76,5) <sup>a</sup>	62,0 (54,7, 69,2)	71,7 (65,4, 78,0)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) <sup>a</sup>	127 (57,5) <sup>a</sup>	48,2 (40,9, 55,4)	54,6 (47,7, 61,5)



náði PASI 100 svörun						
----------------------------	--	--	--	--	--	--

*Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu*

*Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað*

*<sup>a</sup> p < 0,001 í samanburði við lyfleysu*

Ixekizumab var árangursríkt til að viðhalda svörun hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið altæka meðferð eða meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF og sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF án árangurs.

Í samanburði við lyfleysu og etanercept var í 12. viku sýnt fram á marktækt meiri bata á sóra í nöglum frá upphafi meðferðar (mælt með NAPSI-kvarðanum [Nail Psoriasis Severity Index]), sóra í hársverði (mælt með PSSI-kvarðanum [Psoriasis Scalp Severity Index]) og sóra í lófum og iljum (mælt með PPASI-kvarðanum [Psoriasis Palmoplantar Severity Index]), sem var enn til staðar í viku 60 hjá sjúklingum sem fengu ixekizumab og svöruðu meðferð þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í viku 12.

Af 591 þátttakanda sem fékk ixekizumab á 2 vikna fresti (Q2W) í innleiðsluhlutanum og síðan á 4 vikna fresti (Q4W) í UNCOVER-1, UNCOVER-2 og UNCOVER-3 rannsóknunum, luku 427 þátttakendur 5 ára meðferð með ixekizumabi, af þeim þurfti að auka skammta hjá 101 sjúklingi. Af þeim sjúklingum sem luku mati í viku 264 (N=427) voru 295 sjúklingar (69%) með sPGA (0,1) svörun, 289 sjúklingar (68%) með PASI 90 svörun og 205 sjúklingar (48%) með PASI 100 svörun í viku 264. Svörum við DLQI-lífsgæðakvarðanum (Dermatology Life Quality Index) var safnað eftir innleiðsluhlutann í UNCOVER-1 og UNCOVER-2 rannsóknunum, 113 sjúklingar (66%) voru með DLQI (0,1) svörun.

#### Lífsgæði/niðurstöður að sögn sjúklinga

Í öllum rannsóknunum kom fram tölfræðilega marktækur bati í viku 12 hjá þeim sem fengu ixekizumab hvað varðar heilsutengd lífsgæði (Health-related Quality of Life) metið sem meðallækkun frá grunnildum skv. DLQI-lífsgæðakvarðanum (Dermatology Life Quality Index) (ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) frá -10,2 til -11,1, ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W) frá -9,4 til -10,7, etanercept frá -7,7 til -8,0 og lyfleysa -1,0 til -2,0). Marktækt stærri hluti sjúklinga sem fékk ixekizumab náði 0 eða 1 á DLQI kvarða. Í öllum rannsóknum náði tölfræðilega marktækt stærri hluti sjúklinga sem fékk ixekizumab minnkun á kláða á NRS  $\geq 4$  stig í 12. viku (84,6% fyrir ixekizumab Q2W, 79,2% fyrir ixekizumab Q4W og 16,5% fyrir lyfleysu) og batinn hélst áfram fram að viku 60 hjá þeim sjúklingum sem fengu ixekizumab og svöruðu með 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum í 12. viku. Engar vísbendingar voru um versnum þunglyndis í allt að 60 vikna meðferð með ixekizumabi metið á Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report kvarðanum.

#### Beinar samanburðarrannsóknir eftir markaðssetningu lyfsins

IXORA-S: Í tvíblindri rannsókn reyndist ixekizumab betur en ustekinumab varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar PASI 90 svörun í viku 12 (tafla 6). Svörun hófst fyrr og náðist PASI 75 þegar í viku 2 ( $p < 0,001$ ) og PASI 90 og PASI 100 í viku 4 ( $p < 0,001$ ). Einnig var sýnt fram á yfirburði ixekizumabs umfram ustekinumab í undirhópum, sem var lagskipt eftir líkamsþyngd.

**Tafla 6. PASI svörun niðurstöður úr samanburðarrannsókn á ixekizumab og ustekinumab**

	Vika 12		Vika 24		Vika 52	
	Ixekizumab*	Ustekinumab**	Ixekizumab*	Ustekinumab**	Ixekizumab*	Ustekinumab**
Sjúklingar (n)	136	166	136	166	136	166
PASI 75, n (%)	120 (88,2%)	114 (68,7%)	124 (91,2%)	136 (81,9%)	120 (88,2%)	126 (75,9%)
PASI 90, n (%)	99 (72,8%) <sup>§</sup>	70 (42,2%)	113 (83,1%)	98 (59,0%)	104 (76,5%)	98 (59,0%)
PASI 100, n (%)	49 (36,0%)	24 (14,5%)	67 (49,3%)	39 (23,5%)	71 (52,2%)	59 (35,5%)

\* Ixekizumab gefið sem 160 mg hleðsluskammtur, sem fylgt var eftir með 80 mg í vikum 2,4,6,8,10 og 12 og síðan 80 mg á 4 vikna fresti eftir það.

**\*\* Skömmtun miðað við líkamspýngd: Sjúklingar sem fengu ustekinumab fengu 45 mg eða 90 mg í vikum 0 og 4 og síðan á 12 vikna fresti þar til í viku 52 (skömmtun miðað við líkamspýngd samkvæmt samþykkttri skömmtun)**

<sup>§</sup>*p < 0,001 fyrir samanburð við ustekinumab: (p gildi eingöngu gefið upp fyrir aðalendapunkt)*

IXORA-R: Einnig var lagt mat á verkun og öryggi við notkun ixekizumabs í 24 vikna slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn á samhliða hópum þar sem ixekizumab var borið saman við guselkumab, og reyndist ixekizumab betur þegar í viku 4 við að ná algerlega hreinni húð og varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar (PASI 100 svörun í viku 12) og ekki síðra varðandi PASI 100 svörun í viku 24 (tafla 7).

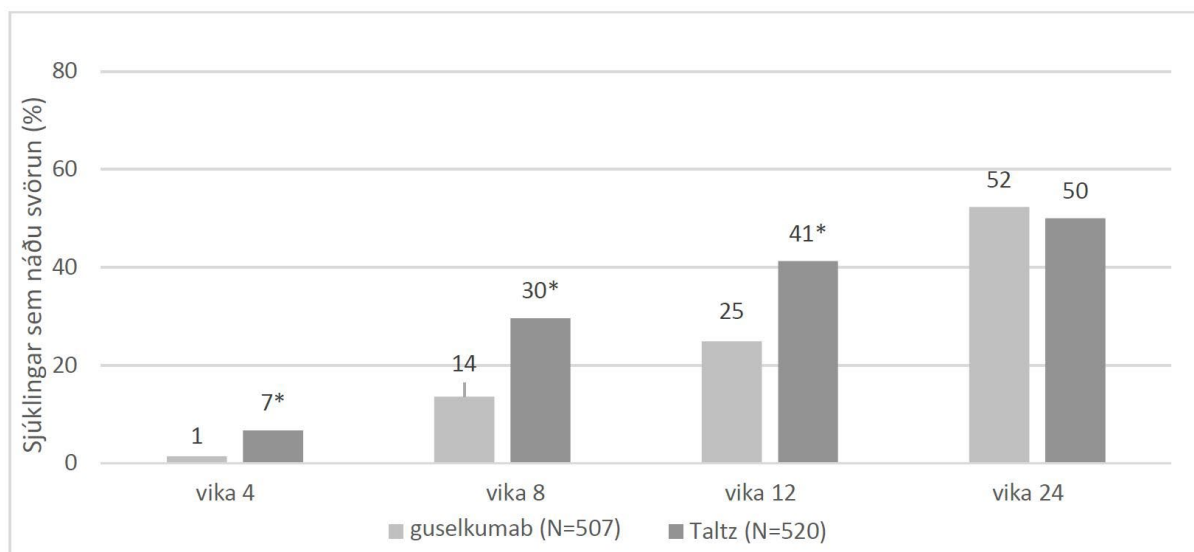
**Tafla 7. Niðurstöður varðandi verkun úr rannsókn þar sem ixekizumab var borið saman við guselkumab, meðferðarþýði (Intent-to-Treat Population)<sup>a</sup>**

Endapunktur	Tími	Guselkumab (N=507) svörun, n (%)	Ixekizumab (N=520) svörun, n (%)	Mismunur (IXE - GUS), % (öryggismörk)	p-gildi
<b>Aðalmarkmið</b>					
PASI 100	Vika 12	126 (24,9)	215 (41,3)	16,5 (10,8; 22,2)	<0,001
<b>Helstu viðbótarmarkmið</b>					
PASI 75	Vika 2	26 (5,1)	119 (22,9)	17,8 (13,7; 21,8)	<0,001
PASI 90	Vika 4	40 (7,9)	109 (21,0)	13,1 (8,9; 17,3)	<0,001
PASI 100	Vika 4	7 (1,4)	35 (6,7)	5,4 (3,0; 7,7)	<0,001
PASI 90	Vika 8	182 (35,9)	304 (58,5)	22,6 (16,6; 28,5)	<0,001
sPGA (0)	Vika 12	128 (25,2)	218 (41,9)	16,7 (11,0; 22,4)	<0,001
PASI 50	Vika 1	47 (9,3)	143 (27,5)	18,2 (13,6; 22,8)	<0,001
PASI 100	Vika 8	69 (13,6)	154 (29,6)	16,0 (11,1; 20,9)	<0,001
PASI 100	Vika 24	265 (52,3)	260 (50,0)	-2,3 (-8,4; 3,8)	0,414

*Skammstafanir: GUS = guselkumab; IXE = ixekizumab; N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; n = fjöldi sjúklinga í tilgreindum hóp; PASI = psoriasis area and severity index; sPGA = static physician global assessment.*

<sup>a</sup> *Endapunktur voru lykkaðir (gated) í þessari röð*

**Mynd 2: PASI 100 svörun í viku 4, 8, 12 og 24, NRI**



**\*p<0,001 borið saman við guselkumab í viku 4, 8 og 12**

*NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svára meðferð (Non-Responder Imputation)*

### Verkun við sóra á kynfærum

Slembiröðuð, tvíblind rannsókn með samanburði við lyfleysu (IXORA-Q) var gerð hjá 149 fullorðnum einstaklingum (24% kvenkyns) með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra á kynfærum ( $\geq 3$  stig á sPGA-kvarða fyrir sóra á kynfærum), sjúkdóm á að lágmarki 1% líkamsyfirborðs (60,4% voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamsyfirborðs) og þar sem a.m.k. ein staðbundin meðferð við sóra á kynfærum hafði áður brugðist eða ekki þolast. Sjúklingar höfðu verið með a.m.k. miðlungi alvarlegan skellupsoriasis (skilgreindur sem  $\geq 3$  stig á sPGA-kvarðanum og sem kom til greina fyrir ljósmeðferð og/eða altæka meðferð) í a.m.k. 6 mánuði.

Þátttakendur sem var slembiraðað til að fá ixekizumab fengu 160 mg upphafsskammt, sem fylgt var eftir með 80 mg skammti á 2 vikna fresti í 12 vikur. Aðalendapunktur var það hlutfall sjúklinga sem náði a.m.k. 0 (enginn sjúkdómur) eða 1 (lágmarks sjúkdómur) stigum á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri (sPGA of Genitalia). Í viku 12 höfðu marktækt fleiri þátttakendur náð 0/1 stigum á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri og 0/1 stigum á sPGA-kvarðanum í hópnum sem fékk ixekizumab en í hópnum sem fékk lyfleysu, óháð því hve sjúkdómur var á miklum hluta líkamsyfirborðs (meðal sjúklinga sem fengu ixekizumab náðu 71% þeirra sem voru með sjúkdóm á 1-10% líkamans og 75% þeirra sem voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamans 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri, en meðal sjúklinga sem fengu lyfleysu náðu 0% þeirra sem voru með sjúkdóm á 1-10% líkamans og 13% þeirra sem voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamans sama árangri). Marktækt herra hlutfall þeirra þátttakenda sem fengu meðferð með ixekizumabi náðu bata í atriðum sem þeir skráðu sjálfir, þ.e. alvarleika verks í kynfærum, kláða í kynfærum, áhrifum sóra á kynfærum á kynlífsvirkni og lífsgæðakvarða fyrir húðkvilla (Dermatology Quality of Life Index, DLQI).

**Tafla 8. Niðurstöður varðandi verkun í viku 12 hjá fullorðnum með sóra á kynfærum í IXORA-Q-rannsókninni; NRI<sup>a</sup>**

Mælibreytur	Ixekizumab	Lyfleysa	Munur á lyfi og lyfleysu (95% öryggismörk)
<b>Fjöldi (N) slembiraðaðra sjúklinga</b>	<b>N=75</b>	<b>N=74</b>	
0 eða 1 á sPGA-kvarða fyrir kynfæri	73%	8%	65% (53%, 77%)
0 eða 1 á sPGA-kvarða	73%	3%	71% (60%, 81%)
0 eða 1 á DLQI-kvarða <sup>b</sup>	45%	3%	43% (31%, 55%)
<b>N með <math>\geq 3</math> stig á tölulegum GPSS kláðakvarða (GPSS Itch NRS) í upphafi rannsóknar</b>	<b>N=62</b>	<b>N=60</b>	
GPSS kynfærakláði ( $\geq 3$ stiga bæting)	60%	8%	51% (37%, 65%)
<b>N með <math>\geq 2</math> stig á 2. hluta SFQ-kvarða (SFQ Item 2) í upphafi rannsóknar</b>	<b>N=37</b>	<b>N=42</b>	
Stig á 2. hluta SFQ-kvarða, 0 (aldrei takmörkun) eða 1 (sjaldan takmörkun)	78%	21%	57% (39%, 75%)

<sup>a</sup> Skammstafanir: NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation); sPGA = Heildarmat læknis (static Physician Global Assessment); GPSS = kvarði fyrir einkenni sóra á kynfærum (Genital Psoriasis Symptom Scale); SFQ = spurningalisti um tíðni kynlífsathafna (Sexual Frequency Questionnaire); DLQI = Lífsgæðakvarði fyrir húðkvilla (Dermatology Quality of Life Index); <sup>b</sup> Heildarstig 0 eða 1 á DLQI-kvarðanum þýða að húðkvillinn hefur engin áhrif á líf sjúklingsins. 0 stig á sPGA-kvarðanum jafngildir engum sjúkdómi og 1 stig jafngildir lágmarks sjúkdómi; NRS = tölulegur kvarði (Numeric Rating Scale)

### *Skellusóri hjá börnum*

Í slembiraðaða, tvíblinda, fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu (IXORA-Peds) var tekið inn 201 barn á aldrinum 6 ára til allt að 18 ára, með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra (skilgreindan sem  $\geq 3$  stig á sPGA kvarða, sem náði til  $\geq 10\%$  af líkamsyfirborði og  $\geq 12$  stig á PASI

kvarða) sem uppfylltu skilyrði fyrir ljósameðferð eða altæka meðferð eða náðu ekki stjórn á sjúkdómnum með staðbundinni meðferð.

Sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=56), etanercept (n=30) eða ixekizumab (n=115) og var skömmtun lagskipt eftir líkamsþyngd:

<25 kg: 40 mg í viku 0 og síðan 20 mg á fjögurra vikna fresti (n=4)

25 kg til 50 kg: 80 mg í viku 0 og síðan 40 mg á fjögurra vikna fresti (n=50)

>50 kg: 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á fjögurra vikna fresti (n=147)

Sjúklingar sem var slembiraðað til að fá etanercept (sjúklingar með alvarlegan sóra) fengu 0,8 mg/kg, þó ekki meira en 50 mg í hverjum skammti, í hverri viku frá viku 0 til og með viku 11.

Svörun við meðferðinni var metin eftir 12 vikur og var skilgreind sem það hlutfall sjúklinga sem náði sameiginlegu aðalendapunktunum „0“ (ekki til staðar (clear)) eða „1“ (minniháttar (almost clear)) stig og bata um a.m.k. 2 stig frá upphafsgildi á sPGA kvarða, og það hlutfall sjúklinga sem náði a.m.k. 75% lækkun stiga frá upphafsgildi á PASI kvarða (PASI 75).

Meðal annars árangurs sem metinn var í viku 12 var það hlutfall sjúklinga sem náði PASI 90 svörun, PASI 100 svörun, „0“ stigum á sPGA kvarða og bata á kláða sem nam fækkun um a.m.k. 4 stig á 11-stiga tölulegum kláðakvarða.

Miðgildi PASI stiga sjúklinga við upphaf rannsóknarinnar var 17 stig, á bilinu 12-49 stig. Sjúkdómurinn var metinn alvarlegur eða mjög alvarlegur hjá 49% sjúklinga, samkvæmt sPGA kvarða. Af öllum sjúklingum höfðu 22% áður fengið ljósmeðferð og 32% höfðu áður fengið hefðbundna altæka meðferð við sóra.

25% sjúklinga (n=43) voru yngri en 12 ára (14% sjúklinga [n=24] voru 6-9 ára og 11% sjúklinga [n=19] voru 10-11 ára); 75% (n=128) voru 12 ára eða eldri.

Niðurstöður varðandi klíníska svörun eru sýndar í töflu 9.

**Tafla 9. Niðurstöður varðandi verkun hjá börnum með skellusóra, NRI**

Endapunktur	Ixekizumab <sup>a</sup> (N=115) n (%)	Lyfleysa (N=56) n (%)	Munur miðað við lyfleysu (95% öryggismörk)	Etanercept <sup>b</sup> (N=30) n (%)	Munur miðað við etanercept (95% öryggismörk) <sup>b</sup>
sPGA „0“ (ekki til staðar) eða „1“ (minniháttar) <sup>c</sup>					
vika 4	55 (48)	4 (7)	40,7 (29,3; 52,0) <sup>f</sup>	0(0)	36,8 (21,5; 52,2)
vika 12 <sup>c</sup>	93 (81)	6 (11)	70,2 (59,3; 81,0) <sup>f</sup>	16 (53)	23,0 (0,6; 45,4)
sPGA „0“ (ekki til staðar) <sup>d</sup>	60 (52)	1 (2)	50,4 (40,6; 60,2) <sup>f</sup>	5 (17)	46,5 (26,2; 66,8)
PASI 75					
vika 4	62 (54)	5 (9)	45,0 (33,2; 56,8) <sup>f</sup>	3 (10)	34,7 (15,6; 53,8)
vika 12 <sup>c</sup>	102 (89)	14 (25)	63,7 (51,0; 76,4) <sup>f</sup>	19 (63)	20,9 (0,1; 41,7)
PASI 90 <sup>d</sup>	90 (78)	3 (5)	72,9 (63,3; 82,5) <sup>f</sup>	12 (40)	36,3 (14,2; 58,5)
PASI 100 <sup>d</sup>	57 (50)	1 (2)	47,8 (38,0; 57,6) <sup>f</sup>	5 (17)	43,9 (23,4; 64,3)
Tölulegur kláðakvarði (≥4 stiga bæting) <sup>d, e</sup>	59 (71)	8 (20)	51,1 (35,3; 66,9) <sup>f</sup>	Ekki metið	---

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýði (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation).

<sup>a</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 160 mg, 80 mg eða 40 mg af ixekizumabi og síðan 80 mg, 40 mg eða 20 mg á 4 vikna fresti, eftir líkamsþyngd, í 12 vikur.

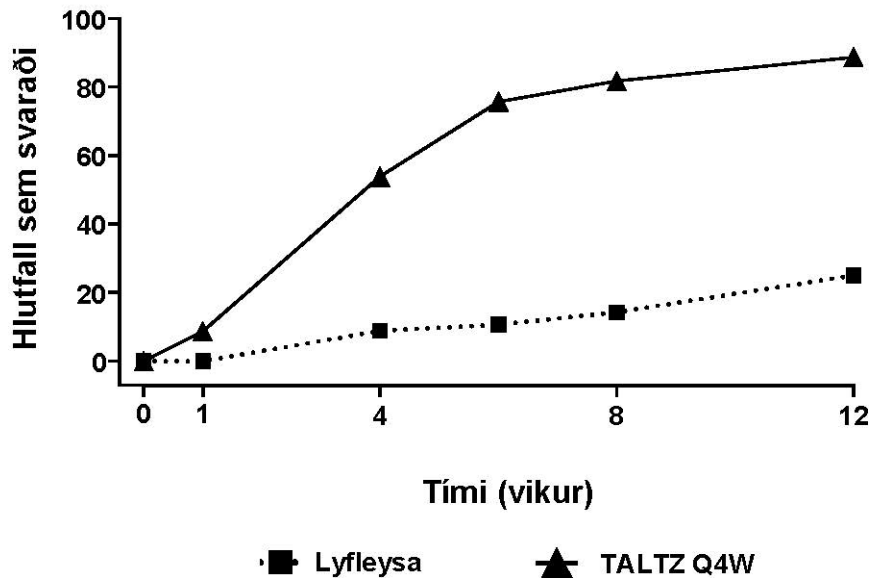
<sup>b</sup> Samanburður við etanercept var gerður hjá undirhópi sjúklinga utan Bandaríkjanna og Kanada með alvarlegan sóra (N fyrir ixekizumab = 38).

<sup>c</sup> Sameiginlegir aðalendapunktur.

<sup>d</sup> Niðurstöður í viku 12.

- <sup>e</sup> Tölulegur kláðakvarði (bæting um  $\geq 4$  stig) hjá sjúklingum með  $\geq 4$  stig á tölulegum kláðakvarða við upphaf rannsóknarinnar. Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (ITT) með  $\geq 4$  stig á tölulegum kláðakvarða við upphaf rannsóknarinnar var sem hér segir: ixekizumab, n = 83; Lyfleysa, n = 40.
- <sup>f</sup> p<0,001

**Mynd 3. Hlutfall barna með sóra sem náði PASI 75 svörun til og með viku 12**



CDLQI/DLQI (0,1) svörun í viku 12 (NRI) sem var klínískt mikilvæg var hærri hjá sjúklingum í hópnum sem fékk ixekizumab en hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Munurinn á meðferðarhópnum var greinanlegur þegar í viku 4.

Í samanburði við lyfleysu var í 12. viku sýnt fram á meiri bata á sóra í nöglum frá upphafi meðferðar (mælt með NAPSI-kvarðanum [NAPSI=0: ixekizumab 18% (6/34), lyfleysa 0% (0/12)]), sóra í hársverði (mælt með PSSI-kvarðanum [PSSI=0: ixekizumab 69% (70/102), lyfleysa 16% (8/50)]) og sóra í lófum og iljum (mælt með PPASI-kvarðanum [PPASI 75: ixekizumab 53% (9/17), lyfleysa 11% (1/9)]).

### Sóraliðagigt

Lagt var mat á ixekizumab í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu, sem gerðar voru hjá 780 sjúklingum með virka sóraliðagigt ( $\geq 3$  þrútnir liðir og  $\geq 3$  aumir liðir). Sjúklingar voru með greininguna sóraliðagigt samkvæmt CASPAR-viðmiðum (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) og var miðgildi tímalengdar frá greiningu 5,33 ár og voru samtímis með húðskemmdir af völdum skellusóra (94,0%) eða staðfesta sögu um skellusóra, og voru 12,1% sjúklinganna með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra við upphaf rannsóknarinnar. Meira en 58,9% sjúklinga með sóraliðagigt voru með festumein og 22,3% þeirra voru með fingurbólgu (dactylitis) við upphaf rannsóknarinnar. Aðalendapunktur beggja rannsókna var ACR (American College of Rheumatology) 20 svörun í viku 24, sem fylgt var eftir með langri framhaldsrannsókn frá viku 24 til viku 156 (3 ár).

Í SPIRIT-P1-rannsókninni (Psoriatic Arthritis Study 1) var sjúklingum með virka sóraliðagigt, sem ekki höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, slembiraðað til að fá lyfleysu, adalimumab 40 mg á 2 vikna fresti (samanburður við virkt lyf), ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) eða 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W). Í báðum hópnum sem fengu ixekizumab var upphafsskammtur 160 mg. 85,3% sjúklinga í rannsókninni höfðu áður fengið meðferð með  $\geq 1$  hefðbundnu sjúkdómstemplandi gigtarlyfi. 53% sjúklinga notuðu metótrexat samhliða og var meðalvikuskammtur 15,8 mg. 67% sjúklinga sem notuðu metótrexat samhliða notuðu skammta sem voru 15 mg eða stærri. Sjúklingar sem ekki sýndu fullnægjandi svörun í viku 16, fengu björgunarmeðferð (rescue therapy) (breytt bakgrunnsmeðferð).

Sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W eða Q4W héldu áfram á upprunalegum skömmtum af ixekizumabi. Sjúklingum sem fengu adalimumab eða lyfleysu var slembiraðað á ný í viku 16 eða 24, eftir því hvernig þeir svöruðu meðferðinni, til að fá ixekizumab Q2W eða Q4W, í hlutföllunum 1:1. 243 sjúklingar luku 3 ára framhaldsrannsókninni og fengu ixekizumab.

Í SPIRIT-P2-rannsókninni (Psoriatic Arthritis Study 2) voru teknir inn sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð með and-TNF lyfi, en hætt þeirri meðferð vegna skorts á verkun eða vegna þess að þeir þoldu hana ekki (and-TNF-IR sjúklingar). Sjúklingum var slembiraðað til að fá lyfleysu, ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) eða 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W). Í báðum hópunum sem fengu ixekizumab var upphafsskammtur 160 mg. 56% sjúklinga höfðu sýnt ófullnægjandi svörun við einu and-TNF lyfi og 35% sjúklinga höfðu sýnt ófullnægjandi svörun við tveimur and-TNF lyfjum. Í SPIRIT-P2-rannsókninni var lagt mat á 363 sjúklinga, en af þeim notuðu 41% metótrexat samhliða og var meðalvikuskammturinn 16,1 mg. 73,2% sjúklinga sem notuðu metótrexat samhliða notuðu skammta sem voru 15 mg eða stærri. Sjúklingar sem ekki sýndu fullnægjandi svörun í viku 16, fengu björgunarmeðferð (breytt bakgrunnsmeðferð). Sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W eða Q4W héldu áfram á upprunalegum skömmtum af ixekizumabi. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var slembiraðað á ný í viku 16 eða 24, eftir því hvernig þeir svöruðu meðferðinni, til að fá ixekizumab Q2W eða Q4W, í hlutföllunum 1:1. 168 sjúklingar luku 3 ára framhaldsrannsókninni og fengu ixekizumab.

#### Ummerki og einkenni

Meðferð með ixekizumabi leiddi til marktækrar bætingar í mælingum á sjúkdómsvirkni í viku 24, borið saman við lyfleysu (sjá töflu 10).

**Tafla 10. Niðurstöður varðandi verkun í viku 24 í SPIRIT-P1- og SPIRIT-P2-rannsóknunum**

Mæli- breytur	SPIRIT-P1					SPIRIT-P2					
	Lyfleysa (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Munur á svörunartíðni borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)	Lyfleysa (N = 118)	Ixekizumab Q4W (N = 122)	Ixekizumab Q2W (N = 123)	Munur á svörunartíðni borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)	Ixekizumab Q4W W	Ixekizumab Q2W W
<b>ACR 20 svörun, n (%)</b>											
Vika 24	32 (30,2)	62 (57,9)	64 (62,1)	58 (57,4)	27,8 (15,0; 40,6) <sup>c</sup>	31,9 (19,1; 44,8) <sup>c</sup>	23 (19,5)	65 (53,3)	59 (48,0)	33,8 (22,4; 45,2) <sup>c</sup>	28,5 (17,1; 39,8) <sup>c</sup>
<b>ACR 50 svörun, n (%)</b>											
Vika 24	16 (15,1)	43 (40,2)	48 (46,6)	39 (38,6)	25,1 (13,6; 36,6) <sup>c</sup>	31,5 (19,7; 43,3) <sup>c</sup>	6 (5,1)	43 (35,2)	41 (33,3)	30,2 (20,8; 39,5) <sup>c</sup>	28,3 (19,0; 37,5) <sup>c</sup>
<b>ACR 70 svörun, n (%)</b>											
Vika 24	6 (5,7)	25 (23,4)	35 (34,0)	26 (25,7)	17,7 (8,6; 26,8) <sup>c</sup>	28,3 (18,2; 38,5) <sup>c</sup>	0	27 (22,1)	15 (12,2)	22,1 (14,8; 29,5) <sup>c</sup>	12,2 (6,4; 18,0) <sup>c</sup>
<b>Lágmarkssjúkdómsvirkni, n (%)</b>											
Vika 24	16 (15,1)	32 (29,9)	42 (40,8)	32 (31,7)	14,8 (3,8; 25,8) <sup>a</sup>	25,7 (14,0; 37,4) <sup>c</sup>	4 (3,4)	34 (27,9)	29 (23,6)	24,5 (15,9; 33,1) <sup>c</sup>	20,2 (12,0; 28,4) <sup>c</sup>
<b>ACR 50 og PASI 100 svörun hjá sjúklingum með sóra á ≥3% líkamsyfirborðs við upphaf rannsóknar, n (%)</b>											
Vika 24	1 (1,5)	21 (28,8)	19 (32,2)	9 (13,2)	27,3 (16,5; 38,1) <sup>c</sup>	30,7 (18,4; 43,0) <sup>b</sup>	0 (0,0)	12 (17,6)	10 (14,7)	17,6 (8,6; 26,7) <sup>c</sup>	14,7 (6,3; 23,1) <sup>c</sup>

Skammstafanir: ACR 20/50/70 svörun = 20%/50%/70% svörun samkvæmt American College of

Rheumatology; ADA = adalimumab; Q4W = ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti; Q2W = ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti; N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; n = fjöldi sjúklinga í tilteknum flokki; PASI 100 = 100% bati samkvæmt PASI-kvarðanum (psoriasis area and severity index).

Athugið: Við greiningu eftir 24 vikur var litið á sjúklinga sem fengu björgunarmeðferð í viku 16, hættu þátttöku eða gögn vantaði fyrir, eins og þeir hefðu ekki svarað meðferð.

Meðal hefðbundinna sjúkdómstemprandi gigtarlyfja sem notuð voru samhliða voru metótrexat, leflúnómið og súlfasalazín.

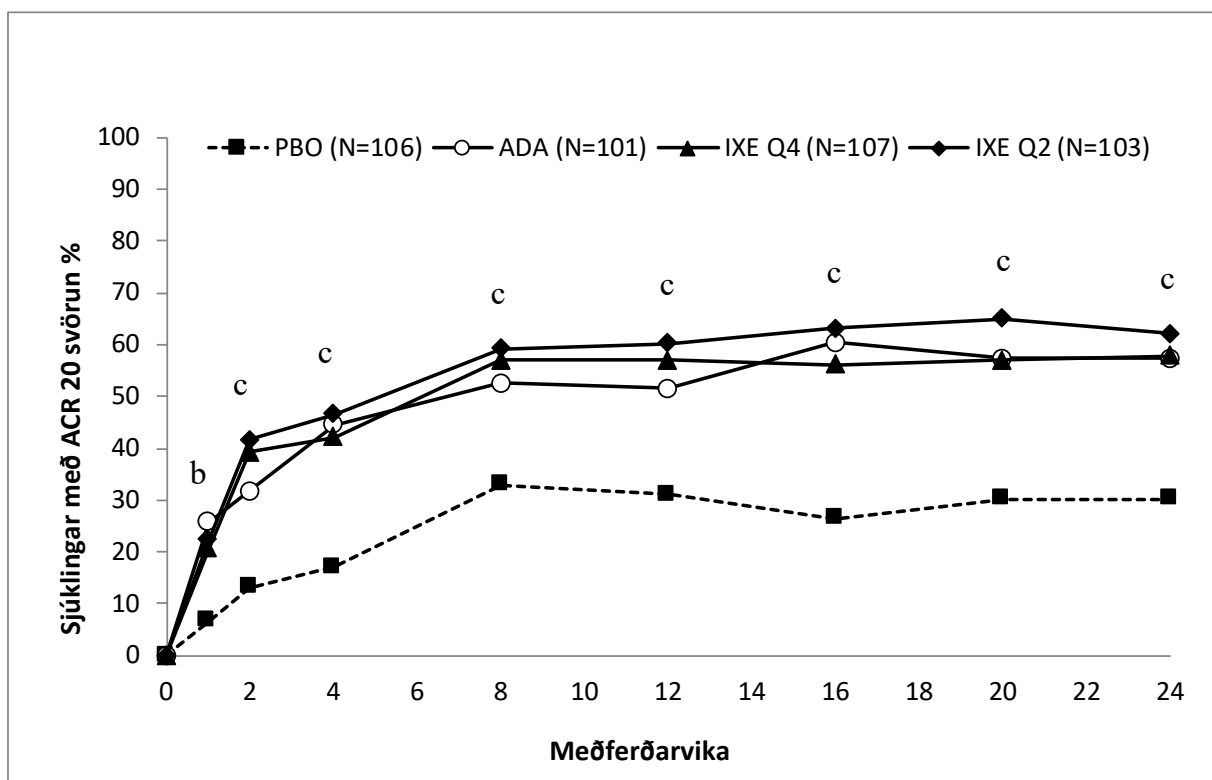
<sup>a</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>c</sup>  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Hjá sjúklingum sem fyrir voru með fingurbólgu eða festumein leiddi meðferð með ixekizumabi Q4W til bata á fingurbólgu og festumeini í viku 24, borið saman við lyfleysu (bati: 78% borið saman við 24%;  $p < 0,001$  fyrir fingurbólgu og 39% borið saman við 21%;  $p < 0,01$  fyrir festumein).

Hjá sjúklingum með sóra á  $\geq 3\%$  líkamsyfirborðs var bæting varðandi ástand húðar í viku 12, mælt sem 75% bæting á Psoriasis Area Severity Index-kvarðanum (PASI 75), 67% (94/141) hjá þeim sem fengu Q4W skömmtun en 9% (12/134) hjá þeim sem fengu lyfleysu ( $p < 0,001$ ). Hlutfall sjúklinga sem náði PASI 75, PASI 90 og PASI 100 svörun í viku 24 var hærra hjá þeim sem fengu ixekizumab Q4W en þeim sem fengu lyfleysu ( $p < 0,001$ ). Hjá sjúklingum sem bæði voru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra og sóraliðagigt sýndi meðferð með ixekizumabi Q2W marktækt hærri PASI 75, PASI 90 og PASI 100 svörunartíðni borið saman við lyfleysu ( $p < 0,001$ ) auk þess að sýna klínískt mikilvægan ávinning umfram meðferð með Q4W skömmtun.

Svörun við meðferð með ixekizumabi var marktækt meiri en við meðferð með lyfleysu strax í viku 1 fyrir ACR 20, viku 4 fyrir ACR 50 og viku 8 fyrir ACR 70 og hélst fram í viku 24; áhrifin héldust í 3 ár hjá sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni.

**Mynd 4. ACR 20 svörun í SPIRIT-P1-rannsókninni eftir tíma að viku 24**



Fyrir bæði ixekizumab Q2W og Q4W: <sup>b</sup>  $p < 0,01$  og <sup>c</sup>  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Í SPIRIT-P1 og SPIRIT-P2-rannsóknunum var ACR 20/50/70-svörun svipuð hjá sjúklingum með sóraliðagigt, óháð því hvort þeir fengu samhliðameðferð með hefðbundnum sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum, þ.m.t. metótrexati, eða ekki.

Í SPIRIT-P1 og SPIRIT-P2-rannsóknunum sást bati í öllum þáttum ACR-kvarðans, þ.m.t. mati sjúklinga á verkjum. Í viku 24 var hlutfall sjúklinga sem náði aðlagðri PsARC-svörun (modified Psoriatic Arthritis Response Criteria) hærra hjá þeim sem fengu ixekizumab en þeim sem fengu lyfleysu.

Í SPIRIT-P1-rannsókninni hélst verkun allt að viku 52 samkvæmt ACR 20/50/70, lágmarkssjúkdómsvirkni, bata festumeina, bata fingurbólgu og tíðni PASI 75/90/100 svörunar.

Sýnt var fram á verkun og öryggi ixekizumabs, óháð aldri, kyni, kynþætti, sjúkdómslengd, líkamsþyngd við upphaf rannsókna, tilvist sóra við upphaf rannsókna, gildi CRP við upphaf rannsókna, DAS28-CRP við upphaf rannsókna, samhliðanotkunar barkstera og fyrri meðferðar með lífefnalyfjum. Ixekizumab var virkt hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem áður höfðu verið útsettir fyrir lífefnalyfjum og sjúklingum þar sem meðferð með lífefnalyfjum hafði brugðist.

Í SPIRIT-P1 rannsókninni luku 63 sjúklingar 3 ára meðferð með ixekizumab á 4 vikna fresti (Q4W). Af þeim 107 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab Q4W (NRI greining á meðferðarþýði (ITT)) voru 54 sjúklingar (50%) með ACR20 svörun, 41 sjúklingur (38%) með ACR50 svörun, 29 sjúklingar (27%) með ACR70 svörun og 36 sjúklingar (34%) með MDA svörun í viku 156.

Í SPIRIT-P2 rannsókninni luku 70 sjúklingar 3 ára meðferð með ixekizumab á 4 vikna fresti (Q4W). Af þeim 122 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab Q4W (NRI greining á meðferðarþýði (ITT)) voru 56 sjúklingar (46%) með ACR20 svörun, 39 sjúklingar (32%) með ACR50 svörun, 24 sjúklingar (20%) með ACR70 svörun og 33 sjúklingar (27%) með MDA svörun í viku 156.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í SPIRIT-P1-rannsókninni var lagt mat á hömlun framvindu liðskemmda með myndgreiningu og tjáð sem breyting á heildarstigum á aðlöguðum Sharp-kvarða (modified total Sharp Score, mTSS) auk undirþátta hans, úrátustigs (Erosion Score, ES) og liðbilsþrengingarstigs (Joint Space Narrowing score, JSN) í viku 24 og 52, borið saman við upphaf rannsóknarinnar. Gögn fyrir viku 24 eru sýnd í töflu 11.

**Tafla 11. Breyting á heildarstigum á aðlöguðum Sharp-kvarða í SPIRIT-P1-rannsókninni**

					Munur borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)	
	Lyfleysa (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W
Stig við upphaf rannsókna, meðaltal (SD)	17,6 (28,62)	19,2 (32,68)	15,2 (28,86)	15,9 (27,37)	NA	NA
Breyting frá upphafi í viku 24, LSM (SE)	0,51 (0,092)	0,18 (0,090)	0,09 (0,091)	0,13 (0,093)	-0,33 (-0,57;-0,09) <sup>b</sup>	-0,42 (-0,66;-0,19) <sup>c</sup>

Skammstafanir: ADA = adalimumab; Q4W = ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti; Q2W = ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti; LSM = meðaltal minnstu kvaðrata (least squares mean); N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; SE = staðalskekka (standard error); SD = staðalfrávik (standard deviation).

<sup>b</sup> p<0,01; <sup>c</sup> p<0,001 borið saman við lyfleysu.

Ixekizumab hindraði framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu í viku 24 (tafla 11) og hlutfall sjúklinga án framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu (skilgreint sem breyting um  $\leq 0,5$  á mTSS frá upphafi rannsóknarinnar) frá slembiröðun fram í viku 24 var 94,8% fyrir ixekizumab Q2W (p<0,001), 89,0% fyrir ixekizumab Q4W (p=0,026), 95,8% fyrir adalimumab (p<0,001), allt borið saman við 77,4% fyrir lyfleysu. Í viku 52 var meðalbreyting á mTSS frá upphafi rannsóknarinnar 0,27 fyrir lyfleysu/ixekizumab Q4W, 0,54 fyrir ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W og 0,32 fyrir adalimumab/ixekizumab Q4W. Hlutfall sjúklinga án framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu slembiröðun fram í viku 52 var 90,9% fyrir lyfleysu/ixekizumab Q4W, 85,6% fyrir ixekizumab



Q4W/ixekizumab Q4W og 89,4% fyrir adalimumab/ixekizumab Q4W. Hlutfall sjúklinga sem sýndi enga framvindu frá upphafi rannsóknarinnar (skilgreint sem  $mTSS \leq 0,5$ ) var sem hér segir í meðferðarhópunum: Lyfleysa ixekizumab Q4W 81,5% (N=22/27), ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W 73,6% (N=53/72) og adalimumab/ixekizumab Q4W 88,2% (N=30/34).

#### Líkamleg geta og heilsutengd lífsgæði

Í bæði SPIRIT-P1- og SPIRIT-P2-rannsóknunum sýndu sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W ( $p < 0,001$ ) og Q4W ( $p < 0,001$ ) marktæka bætingu líkamlegrar getu, borið saman við sjúklinga sem fengu lyfleysu, samkvæmt HAQ-DI-kvarðanum (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) í viku 24, sem hélst fram í viku 52 í SPIRIT-P1-rannsókninni.

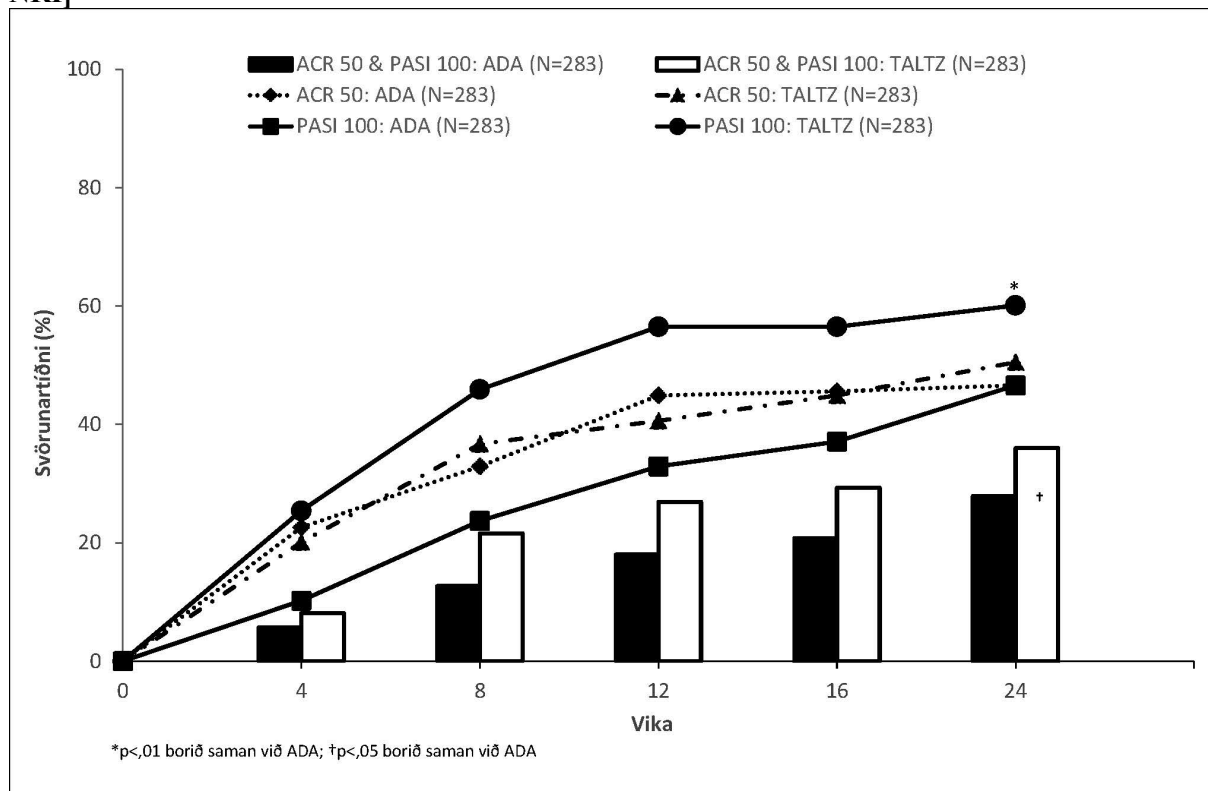
Sjúklingar sem fengu meðferð með ixekizumabi tilkynntu um bætingu heilsutengdra lífsgæða samkvæmt SF-36 PCS-kvarðanum (Physical Component Summary of the Short Form-36 Health Survey) ( $p < 0,001$ ). Einnig var sýnt fram á minni þreytu samkvæmt Fatigue severity NRS-kvarðanum ( $p < 0,001$ ).

#### 4. stigs rannsókn eftir markaðssetningu lyfsins, með beinum samanburði

Verkun og öryggi ixekizumabs voru rannsökuð í fjölsetra, slembiraðaðri, opinni rannsókn á samhliða hópum, blindaðri gagnvart matsaðila (SPIRIT-H2H), með samanburði við adalimumab (ADA), hjá 566 sjúklingum með sóragigt sem ekki höfðu áður fengið meðferð með líffræðilegum sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (bDMARD). Sjúklingum var lagskipt í upphafi rannsóknar eftir samhliða notkun hefðbundinna sjúkdómstemprandi gigtarlyfja og tilvist miðlungi alvarlegs eða alvarlegs sóra ( $PASI \geq 12$ ,  $BSA \geq 10$  og  $sPGA \geq 3$ ).

Ixekizumab reyndist betur en ADA varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar: að ná ACR 50 og PASI 100 svörun samtímis í viku 24 (ixekizumab 36,0% borið saman við ADA 27,9%;  $p = 0,036$ ; 95% öryggismörk [0,5%; 15,8%]). Ennfremur reyndist ixekizumab ekki verr en ADA (fyrirfram skilgreind mörk námu -12%) varðandi ACR 50 (greining á þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT): ixekizumab 50,5% borið saman við ADA 46,6%; 3,9% munur borið saman við ADA; 95% öryggismörk [-4,3%; 12,1%]; greining á þýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS): ixekizumab: 52,3%, ADA: 53,1%, munur: -0,8% [öryggismörk : -10,3%; 8,7%]) og betur varðandi PASI 100 í viku 24 (60,1% fyrir ixekizumab borið saman við 46,6% fyrir ADA,  $p = 0,001$ ), sem voru helstu viðbótarmælibreytur rannsóknarinnar. Í viku 52 náði herra hlutfall sjúklinga sem fengu ixekizumab en sjúklinga sem fengu ADA samtímis ACR50 og PASI 100 svörun [39% (111/283) borið saman við 26% (74/283)] og PASI 100 svörun [64% (182/283) borið saman við 41% (117/283)]. Meðferð með ixekizumabi og ADA leiddi til svipaðrar svörunar varðandi ACR50 [49,8% (141/283) borið saman við 49,8% (141/283)]. Svörun við ixekizumabi var sú sama hvort sem lyfið var notað eitt sér eða ásamt metótrexati.

**Mynd 5. Aðalendapunktur (samþímis náð ACR 50 & PASI 100) og helstu viðbótarmælibreytur (ACR 50; PASI 100), svörunartíðni í vikum 0 – 24 [þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT), NRI]\*\***



Skammstafanir: NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation)

\*\* Ixekizumab 160 mg í viku 0, síðan 80 mg á 2 vikna fresti fram í viku 12 og á 4 vikna fresti eftir það handa sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra, eða 160 mg í viku 0, síðan 80 mg á 4 vikna fresti handa öðrum sjúklingum, ADA 80 mg í viku 0, síðan 40 mg á 2 vikna fresti frá viku 1 handa sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra eða 40 mg í viku 0, síðan 40 mg á 2 vikna fresti handa öðrum sjúklingum.

Marktækni er eingöngu gefin upp fyrir mælibreytu sem var fyrirfram skilgreind og margfeldisprófuð (multiplicity tested).

#### Áslægur hryggbólusjúkdómur

Lagt var mat á ixekizumab hjá alls 960 fullorðnum sjúklingum með áslægan hryggbólusjúkdóm í þremur slembiröðuðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (tveimur hjá sjúklingum með myndgreinanlegan áslægan hryggbólusjúkdóm og einni hjá sjúklingum með ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólusjúkdóm).

#### Myndgreinanlegur áslægur hryggbólusjúkdómur

Lagt var mat á ixekizumab við notkun hjá alls 657 fullorðnum sjúklingum í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (COAST-V og COAST-W) og voru þeir með virkan sjúkdóm, sem skilgreindur var sem  $\geq 4$  á BASDAI-kvarðanum (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) og  $\geq 4$  á tölulegum bakverkjakvarða, þrátt fyrir meðferð með bólguæyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Þegar sjúklingar í báðum rannsóknum voru taldir saman höfðu þeir verið með einkenni að meðaltali í 17 ár þegar þeir hófu þátttöku í rannsóknum (miðgildi var 16 ár). Við upphaf rannsókna fengu u.þ.b. 32% sjúklinganna samhliða meðferð með hefðbundnum sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (cDMARD).

Í COAST-V rannsókninni var lagt mat á 341 sjúkling sem ekki hafði áður fengið líffræðilegt lyf, og fengu þeir annaðhvort ixekizumab 80 mg eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á 2 vikna (Q2W) eða 4 vikna (Q4W) fresti, adalimumab 40 mg á 2 vikna fresti eða lyfleysu. Sjúklingum sem fengu lyfleysu

var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá ixekizumab (160 mg upphafsskammt og síðan 80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W). Sjúklingum sem fengu adalimumab var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá ixekizumab (80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W).

Í COAST-W rannsókninni var lagt mat á 316 sjúklinga sem höfðu áður fengið meðferð með 1 eða 2 TNF-hemlum (90% sýndu ófullnægjandi svörun og 10% þöldu ekki TNF-hemla). Allir sjúklingar fengu ixekizumab 80 eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg Q2W eða Q4W, eða lyfleysu. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá ixekizumab (160 mg upphafsskammt og síðan 80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W).

Aðalendapunktur í báðum rannsóknum var hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40-svörun (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) í viku 16.

### Klínísk svörun

Í báðum rannsóknum sást meiri bati varðandi ASAS40 og ASAS20 svörun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með ixekizumabi 80 mg á 2 vikna fresti eða 80 mg á 4 vikna fresti en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í viku 16 (tafla 12). Svörun var svipuð hjá sjúklingum, óháð annarri samhliða lyfjameðferð. Í COAST-W rannsókninni sást svörun óháð fjölda fyrri meðferða með TNF-hemlum.

**Tafla 12. Niðurstöður varðandi verkun í COAST-V og COAST-W rannsóknum í viku 16**

	COAST-V, höfðu ekki áður fengið líffræðileg lyf				COAST-W, höfðu áður fengið TNF-hemla		
	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>a</sup> (N=81)	Lyfleysa (N=87)	Munur miðað við lyfleysu <sup>g</sup>	Adalimumab 40 mg Q2W (N=90)	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>c</sup> (N=114)	Lyfleysa (N=104)	Munur miðað við lyfleysu <sup>g</sup>
ASAS20 svörun <sup>b</sup> , n (%), NRI	52 (64,2%)	35 (40,2%)	24,0 (9,3; 38,6) **	53 (58,9%)	55 (48,2%)	31 (29,8%)	18,4 (5,7; 31,1) **
ASAS40 svörun <sup>b,c</sup> , n (%), NRI	39 (48,1%)	16 (18,4%)	29,8 (16,2; 43,3) ***	32 (35,6%)	29 (25,4%)	13 (12,5%)	12,9 (2,7; 23,2) *
ASDAS							
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-1,4 3,7	-0,5 3,9	-1,0 (-1,3; -0,7) ***	-1,3*** 3,7	-1,2 4,2	-0,1 4,1	-1,1 (-1,3; -0,8) ***
BASDAI stig							
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-2,9 6,8 <sup>i</sup>	-1,4 6,8 <sup>i</sup>	-1,5 (-2,1; -0,9) ***	-2,5*** 6,7 <sup>i</sup>	-2,2 7,5	-0,9 7,3	-1,2 (-1,8; -0,7) ***
MRI Spine SPARCC <sup>d</sup>							
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-11,0 14,5	-1,5 15,8	-9,5 (-12,6; -6,4) ***	-11,6*** 20,0	-3,0 8,3	3,3 6,4	-6,3 (-10,0; -2,5) **
BASDAI50 <sup>e</sup> n (%), NRI	34 (42,0%)	15 (17,2%)	24,7 (11,4; 38,1) ***	29 (32,2%)*	25 (21,9%) <sup>i</sup>	10 (9,6%) <sup>i</sup>	12,3 (2,8; 21,8)*
ASDAS <2,1; n (%) (lítill sjúkdómsvirkni), NRI	35 (43,2%) <sup>h</sup>	11 (12,6%) <sup>h</sup>	30,6 (17,7; 43,4) ***	34 (37,8%)* * <sup>h</sup>	20 (17,5%)	5 (4,8%)	12,7 (4,6; 20,8) **
ASDAS <1,3; n (%) (óvirkur sjúkdómur), NRI	13 (16,0%)	2 (2,3%)	13,8 (5,2; 22,3) **	14 (15,6%)* **	4 (3,5%) <sup>i</sup>	1 (1,0%) <sup>i</sup>	2,5 (-1,3; 6,4)
ASAS HI <sup>f</sup>							
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-2,4 7,5	-1,3 8,1	-1,1 (-2,0; -0,3) *	-2,3* 8,2	-1,9 10,0	-0,9 9,0	-1,0 (-1,9; -0,1) *
SF-36 PCS							
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	7,7 34,0	3,6 32,0	4,1 (1,9; 6,2) ***	6,9** 33,5	6,6 27,5	1,4 30,6	5,2 (3,0; 7,4) ***

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation); Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.

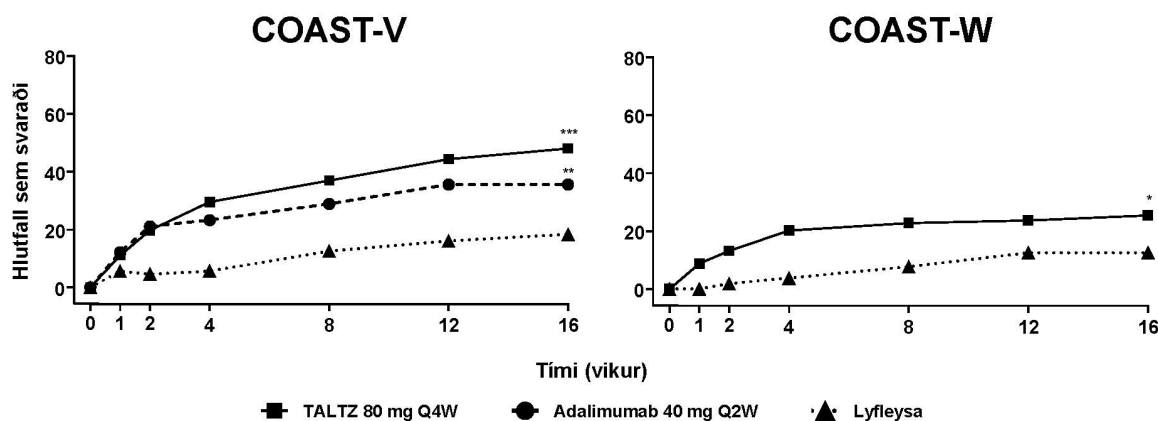
ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Breyting frá upphafi = munur á meðaltali minnstu fervinga (LSM) frá upphafi fram í viku 16; MRI Spine

SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the Spine (23 hryggjarliða kvarði)

- <sup>a</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 80 mg eða 160 mg af ixekizumabi.
- <sup>b</sup> ASAS20 svörun er skilgreind sem  $\geq 20\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á  $\geq 3$  af 4 sviðum (Almennt heilsufar, Verkir frá hryggsúlu, Starfræn virkni og Bólga) og ekki  $\geq 20\%$  versnun eða versnun um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á því sviði sem eftir stendur. ASAS40 svörun er skilgreind sem  $\geq 40\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 2$  einingar á  $\geq 3$  af 4 sviðum og engin versnun á því sviði sem eftir stendur.
- <sup>c</sup> Aðalendapunktur.
- <sup>d</sup> Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu sem segulómunargögn lágu fyrir um við upphaf rannsóknanna var sem hér segir: COAST-V: ixekizumab,  $n = 81$ ; lyfleysa,  $n = 82$ ; ADA,  $n = 85$ . COAST-W: ixekizumab,  $n = 58$ ; lyfleysa,  $n = 51$ .
- <sup>e</sup> BASDAI50 svörun var skilgreind sem bæting um  $\geq 50\%$  á BASDAI kvarða frá upphafi.
- <sup>f</sup> ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS HI) á öllum sviðum.
- <sup>g</sup> Uppgefin gildi eru munur í % (95% öryggismörk) fyrir flokkunarbreytur (categorical variables) og munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) (95% öryggismörk) fyrir samfelldar breytur (continuous variables).
- <sup>h</sup> post hoc greining, ekki leiðrétt fyrir margfeldi (multiplicity corrected).
- <sup>i</sup> fyrirfram skilgreint en ekki margfeldisafmarkað (multiplicity gated).
- \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Bæting sást á helstu skilyrðum fyrir ASAS40 svörun (verk frá hryggsúlu, BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), almennu heilsufari sjúklings, stírdleika) og öðrum mælikvörðum sjúkdómsvirkni, þ.m.t. CRP, í viku 16.

Mynd 6. Hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun í COAST-V og COAST-W til og með viku 16, NRI<sup>a</sup>



- <sup>a</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.  
\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

ASAS40 svörun var svipuð hjá sjúklingum óháð CRP-gildum við upphaf rannsóknar, ASDAS-stigum við upphaf rannsóknar og MRI spine SPARCC stigum. ASAS40 svörun kom fram óháð aldri, kyni, kynþætti, sjúkdómslengd, líkamsþyngd við upphaf rannsóknar, BASDAI stigum við upphaf rannsóknar eða fyrri notkun líffræðilegra lyfja.

Í COAST-V og COAST-W hélst verkun fram í viku 52 samkvæmt þeim mælibreytum sem sýndar eru í töflu 12, þ.m.t. tíðni ASAS20, ASAS40, ASDAS, BASDAI og ASAS HI svörunar.

### Heilsutengdar niðurstöður

Þegar í viku 1 dró úr verk frá hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu, og hélst sú bæting til og með viku 16 [ixekizumab borið saman við lyfleysu: COAST-V -3,2 borið saman við -1,7; COAST-W -2,4 borið saman við -1,0]; í viku 16 sást einnig bæting varðandi þreytu og hreyfanleika hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu. Bæting varðandi verk frá hryggsúlu, þreytu og hreyfanleika hryggsúlu hélst til og með viku 52.

### Ómyndgreinanlegur áslægur hryggbólgujúkdómur

Lagt var mat á ixekizumab við notkun hjá 303 fullorðnum sjúklingum sem höfðu verið með virkan áslægur hryggbólgujúkdóm í a.m.k. 3 mánuði, í slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu í 52 vikur (COAST-X). Sjúklingar þurftu að hafa verið með hlutlæg merki um bólgu, sem sást af hækkuðu gildi C-virks próteins (CRP) og/eða spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu (sacroiliitis) samkvæmt segulómun og engar augljósar myndgreinanlegar vísbendingar um skemmdir á spjald- og mjaðmarbeinsliðum. Sjúklingarnir voru með virkan sjúkdóm, sem skilgreindur var sem  $\geq 4$  á BASDAI-kvarðanum (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) og  $\geq 4$  á tölulegum kvarða frá 0-10 fyrir verki frá hryggsúlu, þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Sjúklingarnir fengu ixekizumab 80 eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á 2 vikna (Q2W) eða 4 vikna (Q4W) fresti, eða lyfleysu. Leyfilegt var að breyta skömmtum og/eða hefja notkun annarra lyfja samhliða rannsóknarmeðferðinni (bólguþandi gigtarlyf (NSAID), hefðbundin sjúkdómstemprandi lyf (cDMARD), barksterar, verkjalyf) frá og með viku 16.

Við upphaf rannsóknarinnar höfðu sjúklingar verið með einkenni ómyndgreinanlegs áslægs hryggbólgujúkdóms að meðaltali í 11 ár. U.þ.b. 39% sjúklinganna fengu samhliða hefðbundin sjúkdómstemprandi gigtarlyf (cDMARD).

Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) í viku 16.

### Klínísk svörun

Hærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með ixekizumabi 80 mg á 4 vikna fresti en sjúklinga sem fengu lyfleysu náði ASAS40 svörun í viku 16 (tafla 13). Svörun var svipuð hjá sjúklingum, óháð annarri samhliða lyfjameðferð.

**Tafla 13. Niðurstöður varðandi verkun í COAST-X rannsókninni í viku 16, NRI <sup>a,b</sup>**

	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>c</sup> (N=96)	Lyfleysa (N=105)	Munur miðað við lyfleysu <sup>h</sup>
ASAS20 svörun <sup>d</sup> , n (%), NRI	52 (54,2%)	41 (39,0%)	15,1 (1,5; 28,8)*
ASAS40 svörun <sup>d,e</sup> , n (%), NRI	34 (35,4%)	20 (19,0%)	16,4 (4,2; 28,5)**
ASDAS			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-1,1 3,8	-0,6 3,8	-0,5 (-0,8; -0,3) ***
BASDAI stig			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-2,2 7,0	-1,5 7,2	-0,7 (-1,3; -0,1) *
MRI SIJ SPARCC <sup>f</sup>			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-3,4 5,1	-0,3 6,3	-3,1 (-4,6; -1,6) ***
ASDAS <2,1; n (%) (lítill sjúkdómsvirkni), NRI <sup>g</sup>	26 (27,7%)	13 (12,4%)	15,3 (4,3; 26,3) **
SF-36 PCS			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	8,1 33,5	5,2 32,6	2,9 (0,6; 5,1) *

<sup>a</sup> Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation). ASDAS =

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Breyting frá upphafi = munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) frá upphafi fram í viku 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.

<sup>b</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.

<sup>c</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 80 mg eða 160 mg af ixekizumabi.

<sup>d</sup> ASAS20 svörun er skilgreind sem  $\geq 20\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á  $\geq 3$  af 4 sviðum (Almennt heilsufar, Verkir frá hryggsúlu, Starfræn virkni og Bólga) og ekki  $\geq 20\%$  versnun eða versnun um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á því sviði sem eftir stendur. ASAS40 svörun er skilgreind sem  $\geq 40\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 2$  einingar á  $\geq 3$  af 4 sviðum og engin versnun á því sviði sem eftir stendur.

<sup>e</sup> Aðalendapunktur í viku 16.

<sup>f</sup> Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu sem segulómunargögn lágu fyrir um við upphaf rannsóknarinnar og í viku 16 var sem hér segir: ixekizumab,  $n = 85$ ; lyfleysa,  $n = 90$ .

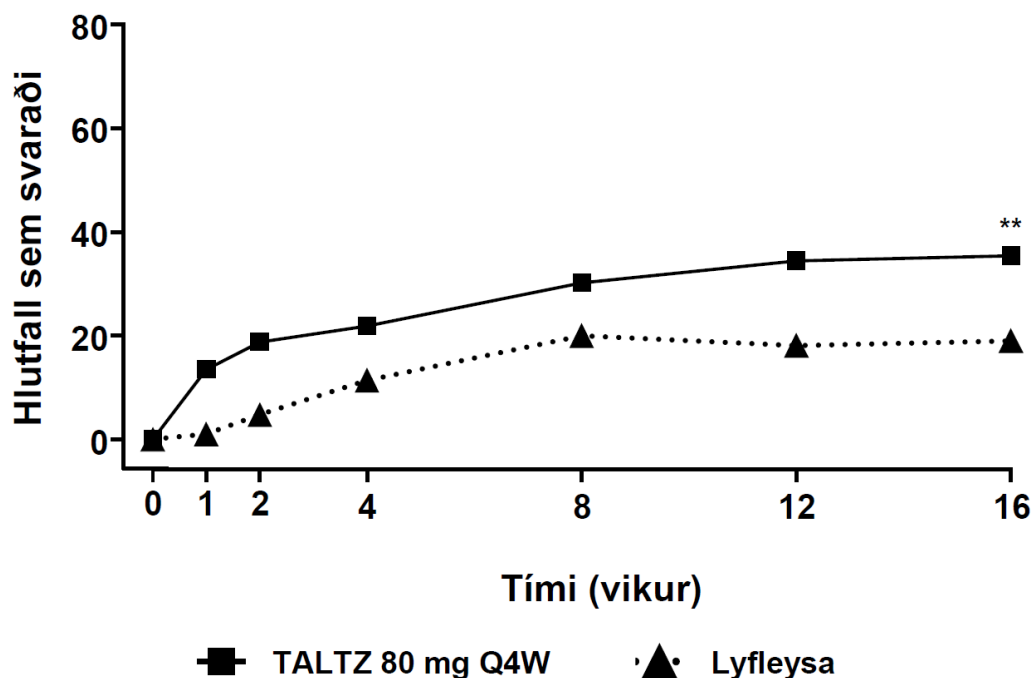
<sup>g</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni. Hlutföll eru reiknuð út frá fjölda sjúklinga í meðferðarþýðinu með ASDAS  $\geq 2,1$  við upphaf rannsóknarinnar.

<sup>h</sup> Uppgefin gildi eru munur í % (95% öryggismörk) fyrir flokkunarbreytur og munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) (95% öryggismörk) fyrir samfelldar breytur.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Marktæk klínísk bæting sást á helstu skilyrðum fyrir ASAS40 svörun (verk frá hryggsúlu, BASFI, almennu heilsufari sjúklings, stirðleika) og öðrum mælikvörðum sjúkdómsvirkni í viku 16.

Mynd 7. Hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun í COAST-X til og með viku 16, NRI<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.

\*\*  $p < 0,01$  borið saman við lyfleysu.

Verkun hélst allt að viku 52 samkvæmt mælibreytunum sem sýndar eru í töflu 13.

#### Heilsutengdar niðurstöður

Þegar í viku 1 dró úr verk frá hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu, og hélst sú bæting til og með viku 16 [ixekizumab borið saman við lyfleysu: COAST-X -2,4 borið saman við -1,5]. Auk þess náðu fleiri þeirra sjúklinga sem fengu ixekizumab en þeirra sem fengu lyfleysu góðri heilsufarsstöðu (ASAS HI  $\leq 5$ ) í viku 16 og viku 52.

### Langtímaniðurstöður - Áslægur hryggbólgujúkdómur

Sjúklingum sem luku einni af hinum þremur lykilrannsóknum, COAST-V/W/X (52 vikur), var boðin þátttaka í langtímaframhaldsrannsókn þar sem þátttakendum var slembiraðað til að hætta notkun lyfsins (COAST-Y, inn í hana voru teknir 350 sjúklingar sem fengu ixekizumab á 4 vikna fresti og 423 sjúklingar sem fengu ixekizumab á 2 vikna fresti). Af þeim sem náðu sjúkdómshléi 157/773 (20,3%) (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score [ASDAS] <1,3 a.m.k einu sinni og aldrei ASDAS stig  $\geq 2,1$ , í vikum 16 og 20), var 155 sjúklingum sem höfðu verið útsettir fyrir ixekizumabi í allt að 76 vikur slembiraðað í viku 24 í COAST-Y rannsókninni (lyfleysa, N=53; ixekizumab á 4 vikna fresti, N=48; og ixekizumab á 2 vikna fresti, N=54); af þeim luku 148 (95,5%) endurkomu í viku 64 (lyfleysa, N=50; ixekizumab á 4 vikna fresti, N=47; ixekizumab á 2 vikna fresti, N=51). Aðalendapunktur var það hlutfall þeirra sjúklinga sem var slembiraðað til að hætta notkun lyfsins, sem ekki fékk kast í vikum 24-64 (samanlagt í hópnum sem fengu ixekizumab á 2 vikna fresti og ixekizumab á 4 vikna fresti, borið saman við lyfleysu). Marktækt hærra hlutfall sjúklinga (NRI) í sameinuðum hópnum sem fengu ixekizumab (83,3% (85/102);  $p < 0,001$ ) og í hópnum sem fékk ixekizumab á 4 vikna fresti (83,3 % (40/48);  $p = 0,003$ ) fékk ekki kast í vikum 24-64 en í hópnum sem hætti notkun ixekizumabs og fékk í staðinn lyfleysu (54,7% (29/53)). Ixekizumab (bæði í sameinuðum hópnum sem fengu ixekizumab og í hópnum sem fékk ixekizumab á 4 vikna fresti) seinkaði köstum marktækt (Log-Rank próf  $p < 0,001$  og  $p < 0,01$ , í sömu röð), borið saman við lyfleysu.

Hjá sjúklingum sem fengu ixekizumab á 4 vikna fresti samfellt (N=157) hélst ASAS40-svörun, ASDAS-svörun <2,1 og BASDAI50-svörun fram í viku 116.

### Bólusetningar

Í rannsókn á heilbrigðum einstaklingum, komu ekki fram nein áhyggjuefni hvað varðar öryggi þegar einstaklingunum hafði verið gefin tvö deydd bóluefni (gegn stífkrampa og pneumokokkum), eftir að hafa áður fengið tvo skammta af ixekizumabi (160 mg fylgt eftir með öðrum skammti af 80 mg tveimur vikum seinna). Upplýsingarnar er varða bólusetninguna eru þó ekki nógu fullnægjandi til að hægt sé að staðfesta nægilega ónæmissvörun við bóluefnunum eftir gjöf ixekizumabs.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ixekizumabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við skellusóra eða sóraliðagigt/áslægum hryggbólgujúkdóm (sjá kafla 4.2 varðandi upplýsingar um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Eftir að sjúklingar með sóra höfðu fengið stakan skammt af ixekizumab á bilinu 5 til 160 mg undir húð var hámarksþéttni að meðaltali náð eftir 4 til 7 daga. Meðaltal (SD) hámarksþéttni ( $C_{max}$ ) ixekizumabs í blóðvökva eftir 160 mg upphafsskammt var 19,9 (8,15)  $\mu\text{g/ml}$ .

Eftir 160 mg upphafsskammt var jafnvægi náð í 8. viku með skammtaáætluninni 80 mg á tveggja vikna fresti. Áætlað meðaltal (SD)  $C_{max,ss}$  er 21,5 (9,16)  $\mu\text{g/ml}$  og áætlað meðaltal (SD)  $C_{trough,ss}$  er 5,23 (3,19)  $\mu\text{g/ml}$ .

Þegar skipt var úr skammtaáætluninni 80 mg á tveggja vikna fresti í skammtaáætlunina 80 mg á fjögurra vikna fresti í 12. viku ætti jafnvægi að nást eftir um það bil 10 vikur. Áætlað meðaltal (SD)  $C_{max,ss}$  er 14,6 (6,04)  $\mu\text{g/ml}$  og áætlað meðaltal (SD)  $C_{trough,ss}$  er 1,87 (1,30)  $\mu\text{g/ml}$ .

Aðgengi ixekizumab eftir gjöf undir húð var að meðaltali á bilinu 54% til 90% í öllum útreikningum.

## Dreifing

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum leiddu í ljós að heildardreifingarrúmmál í jafnvægi var að meðaltali 7,11 l.

## Umbrot

Ixekizumab er einstofna mót efni og gert er ráð fyrir að það brotni niður í lítil peptíð og amínósýrur eftir sömu niðurbrotsleiðum og náttúruleg mót efni.

## Brotthvarf

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var úthreinsun úr sermi að meðaltali 0,0161 l/klst. Úthreinsun er óháð skammtastærð. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var helmingunartími brotthvarfs að meðaltali 13 dagar hjá sjúklingum með skellusóra.

## Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning (flatarmál undir þéttu-tímaferli eða AUC) jókst í réttu hlutfalli við skammtastærðir á bilinu 5 til 160 mg, gefið með inndælingu undir húð.

## Lyfjahvörf við allar ábendingar

Lyfjahvörf ixekizumabs voru svipuð hjá sjúklingum með skellusóra, sóraliðagigt, myndgreinanlegan og ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgu sjúkdóm.

## Aldraðir

Af 4.204 sjúklingum með skellusóra sem fengu ixekizumab í klínískum rannsóknum voru 301 sjúklingar 65 ára eða eldri og 36 sjúklingar voru 75 ára eða eldri. Af 1.118 sjúklingum með sóraliðagigt sem voru útsettir fyrir ixekizumabi í klínískum rannsóknum voru alls 122 sjúklingar 65 ára eða eldri og 6 sjúklingar voru 75 ára eða eldri.

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá takmörkuðum fjölda aldraðra ( $n = 94 \geq 65$  ára og  $n = 12 \geq 75$  ára) var úthreinsun svipuð hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

## Skert nýrna - eða lifrarstarfsemi

Sérstakar klínískar lyfjafræðilegar rannsóknir til að meta áhrif skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi á lyfjahvörf ixekizumab hafa ekki verið framkvæmdar. Brotthvarf einstofna IgG mót efnsins ixekizumab um nýru er talið vera í lágmarki og hafa lítil áhrif; úthreinsun einstofna IgG mót efna fer einnig að mestu fram með niðurbrotsferlum innan frumna og skert lifrarstarfsemi er ekki talin hafa áhrif á úthreinsun ixekizumab.

## Börn

Börn með sóra (á aldrinum 6 ára til allt að 18 ára) fengu ixekizumab í ráðlögðum skömmtum fyrir börn í 12 vikur. Í viku 12 var lágildi þéttu við jafnvægi  $3,8 \pm 2,2$  mikróg/ml hjá sjúklingum sem vógu  $>50$  kg og  $3,9 \pm 2,4$  mikróg/ml hjá sjúklingum sem vógu 25 til 50 kg.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Gjöf ixekizumab undir húð hjá cynomolgus-öpum í 39 vikur í skömmtum sem námu allt að 50 mg/kg vikulega leiddi ekki til eituráhrifa á líffæri né aukaverkana á starfsemi ónæmiskerfisins (t.d. T-frumuháða mót efna svörun og virkni NK frumna). Fáí api vikulega 50 mg/kg undir húð er það um



Það bil 19-faldur 160 mg upphafsskammtur ixekizumabs og í öpum veldur það útsetningu (AUC) sem er að minnsta kosti 61-föld á við það sem búast má við hjá mönnum sem fá ráðlagðar skammtastærðir.

Ekki hafa verið gerðar forklínískar rannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif ixekizumab.

Ekki komu fram áhrif á æxlunarferi, tíðahring eða sæðisfrumur hjá kynþroska cynomolgus-öpum sem fengu ixekizumab í 13 vikur í vikulegum 50 mg/kg skömmtum undir húð.

Í rannsóknum á eiturhrifum á þroska kom í ljós að ixekizumab fer yfir fylgju og var til staðar í blóði afkvæma til allt að 6 mánaða aldurs. Afkvæmi apa sem fengu ixekizumab voru líklegri til að deyja eftir fæðingu en hjá samanburðarhóp. Þetta tengdist fyrst og fremst afkvæmum sem fæddust fyrir tímann eða mæðrum sem vanræktu afkvæmi sín, slíkar niðurstöður eru algengar í tilraunum með prímata aðra en menn og eru þær ekki taldar skipta máli klínískt.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Súkrósi  
Pólýsorbit 80 (E 433)  
Vatn fyrir stungulyf  
Natríum hýdroxíð (til að stilla sýrustig).

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C).  
Má ekki frjósa.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Taltz má geyma utan kælis í allt að 5 daga við lægri hita en 30 °C.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

#### Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

0,5 ml af lausn í gegnsærri sprautu úr gleri af tegund I.  
Pakkningastærð: 1 áfyllt sprauta.

#### Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 ml af lausn í gegnsærri sprautu úr gleri af tegund I.  
Pakkningastærðir: 1, 2, eða 3 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fylgja þarf vandlega notkunarleiðbeiningum um sprautuna, sem eru í fylgiseðli.

Áfyllta sprautan er einnota.

Ekki ætti að nota Taltz ef sjá má agnir eða ef lausnin er skýjuð og/eða brúnleit. Ekki má nota Taltz sem hefur frosið.

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

### Undirbúningur 40 mg skammta af ixekizumabi handa börnum sem vega 25-50 kg

Ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fáanleg á heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi. Eingöngu á að nota Taltz 80 mg stungulyf, lausn, í áfylltum sprautum til að útbúa 40 mg skammta sem hefur verið ávísað handa börnum.

1. Sprautið öllu innihaldi áfylltu sprautunnar í sæft hettuglas úr gleri. EKKI hrista eða hvirfla hettuglasinu.
2. Notið 0,5 ml eða 1 ml einnota sprautu og sæfða nál til að draga ávísaðan skammt (0,5 ml fyrir 40 mg) upp úr hettuglasinu.
3. Skiptið um nál og notið sæfða nál af stærð 27 til að sprauta sjúklinginn. Fargið ónotuðu ixekizumabi sem eftir er í hettuglasinu.

Gefa á tilbúinn skammt af ixekizumabi innan 4 klukkustunda við herbergishita eftir að stungið er á innsiglið á sæfða hettuglasinu.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. apríl 2016.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. desember 2020

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

## 1. HEITI LYFS

Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml.

Ixekizumab er framleitt með erfðataekni í CHO-frumum.

### Hjálparefni með þekkta verkun:

Einn ml af lausn inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Lausnin er tær og litlaus eða aðeins gulleit, með pH ekki lægra en 5,2 og ekki hærra en 6,2 og osmólþéttni ekki minni en 235 mOsm/kg og ekki meiri en 360 mOsm/kg.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Skellusóri

Taltz er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá fullorðnum sem uppfylla skilyrði fyrir altæka meðferð.

#### Skellusóri hjá börnum

Taltz er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og unglingum sem uppfylla skilyrði fyrir altæka meðferð.

#### Sóraliðagigt

Taltz, eitt sér eða ásamt metótrexati, er ætlað til meðferðar við virkri sóraliðagigt hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við eða þola ekki meðferð með einu eða fleiri sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD) (sjá kafla 5.1).

#### Áslægur hryggbólgujúkdómur (axial spondyloarthritis)

*Hryggikt (ankylosing spondylitis) (myndgreinanlegur (radiographic) áslægur hryggbólgujúkdómur)*

Taltz er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með virka hryggikt, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við hefðbundinni meðferð.

#### *Ómyndgreinanlegur (non-radiographic) áslægur hryggbólgujúkdómur*

Taltz er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með virkan ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm, með hlutlæg merki um bólgu sem ráða má af hækkuðu gildi C-virks próteins (CRP) og/eða segulómun, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID-lyfjum).

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins skyldi nota þetta lyf undir leiðsögn og eftirliti læknis sem hefur reynslu í greiningu og meðhöndlun sjúkdóma sem það er ætlað til meðferðar við.

### Skammtar

#### *Skellusóri hjá fullorðnum*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð (tvær 80 mg inndælingar) í viku 0, eftir það 80 mg (ein inndæling) í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12, eftir það viðhaldsskammtur 80 mg (ein inndæling) á 4 vikna fresti.

#### *Skellusóri hjá börnum (6 ára og eldri)*

Gögn um verkun og öryggi eru ekki tiltæk fyrir börn yngri en 6 ára (sjá kafla 5.1). Tiltæk gögn styðja ekki skömmtun handa einstaklingum sem vega minna en 25 kg.

Ráðlagðir skammtar til inndælingar undir húð hjá börnum eru byggðir á eftirfarandi þyngdarflokkum:

Líkamsþyngd barns	Ráðlagður upphafsskammtur (vika 0)	Ráðlagður skammtur á 4 vikna fresti eftir það
Meiri en 50 kg	160 mg (tvær 80 mg inndælingar)	80 mg
25 til 50 kg	80 mg	40 mg

Ef 40 mg skammtur er ekki fánlegur á heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi og nota til þess Taltz 80 mg áfylltar sprautur.

Eingöngu á að nota Taltz 80 mg áfylltan lyfjapenna handa börnum sem þurfa 80 mg skammt sem ekki þarf að útbúa sérstaklega.

Taltz er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum sem vega minna en 25 kg. Skrá á líkamsþyngd barna áður en þeim er gefinn skammtur og fylgjast reglulega með henni.

#### *Sóraliðagigt*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð (tvær 80 mg inndælingar) í viku 0, eftir það 80 mg (ein inndæling) á 4 vikna fresti. Ráðlagðir skammtar fyrir sjúklinga með sóraliðagigt, sem einnig eru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra, eru þeir sömu og fyrir sjúklinga með skellusóra.

#### *Áslægur hryggbólgujúkdómur (myndgreinanlegur og ómyndgreinanlegur)*

Ráðlagðar skammtastærðir eru 160 mg til inndælingar undir húð (tvær 80 mg inndælingar) í viku 0, eftir það 80 mg á 4 vikna fresti (sjá frekari upplýsingar í kafla 5.1).

Íhuga skyldi að hætta meðferð við öllum ábendingum (skellusóra hjá fullorðnum og börnum, sóraliðagigt, áslægum hryggbólgujúkdóm) sýni sjúklingur ekki viðbrögð eftir 16 til 20 vikur af meðferð. Sumir sjúklingar sem sýna hlutasvörun í upphafi meðferðar geta sýnt framfarir sé meðferð haldið áfram fram yfir 20 vikur.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammtastærðir handa einstaklingum  $\geq 65$  ára (sjá kafla 5.2). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá einstaklingum  $\geq 75$  ára.

#### *Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi*

Taltz hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar um skammta.

## Börn

### Skellusóri hjá börnum (sem vega minna en 25 kg og eru yngri en 6 ára)

Engin víðeigandi not eru fyrir Taltz hjá börnum sem vega minna en 25 kg og eru yngri en 6 ára í meðferð við miðlungi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra.

### Sóraliðagigt hjá börnum

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Taltz hjá börnum og unglíngum á aldrinum 2 til allt að 18 ára til meðferðar við sóraliðagigt (undirflokkur barnaliðagigtar af óþekktum orsökum). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Engin víðeigandi not eru fyrir Taltz hjá börnum yngri en 2 ára við ábendingunni sóraliðagigt.

### Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Taltz er gefið með inndælingu undir húð. Skipta má um stungustaði milli lyfjagjafa. Við val á stungustað skal forðast að velja húðsvæði sem sýna merki um sóra. Ekki má hrista lausnina/lyfjapennann.

Eftir að hafa fengið víðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð geta sjúklingar sprautað sig sjálfir með Taltz ef heilbrigðisstarfsmaður metur það svo. Samt sem áður skyldi lækurinn tryggja víðeigandi eftirfylgni sjúklinga. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru í fylgiseðlinum og notkunarleiðbeiningum.

## 4.3 Frábendingar

Alvarlegt ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju af hjálparefnunum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar sem eru klínískt mikilvægar (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

Meðferð með Taltz hefur verið tengd aukinni tíðni sýkinga, s.s. sýkingum í efri hluta öndunarfaræra, þruskusýkingu í munni, tárubólgu og sveppasýkingum (sjá kafla 4.8).

Gæta ætti varúðar við notkun Taltz hjá sjúklingum með klínískt þýðingarmiklar langvinnar sýkingar eða sögu um endurteknar sýkingar. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að leita til læknis ef fram koma ummerki eða einkenni sem benda til sýkingar. Ef sýking kemur upp skal fylgjast vel með sjúklingnum og hætta notkun Taltz ef sjúklingurinn bregst ekki við hefðbundinni meðferð eða ef sýkingin verður alvarleg. Ekki skal hefja aftur meðferð með Taltz fyrr en sýkingin er horfin.

Ekki má gefa sjúklingum með virka berkla Taltz. Íhuga ætti berklalyfjameðferð áður en Taltz er gefið sjúklingum með dulda berklasýkingu.

### Ofnæmi

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, meðal annars nokkrum tilfellum af bráðaofnæmi, ofnæmisjúg, ofsakláða og í mjög sjaldgæfum tilfellum síðkomnum (10-14 dögum eftir inndælingu) alvarlegum ofnæmisviðbrögðum að meðtöldum útbreiddum ofsakláða, mæði og mikilli

mótefnabéttni. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal strax hætta gjöf Taltz og hefja viðeigandi meðferð.

### Bólgujúkdómar í þörmum (þ.m.t. Crohns sjúkdómur og sáraristilbólga)

Greint hefur verið frá nýjum tilfellum eða versnun á bólgujúkdómum í þörmum við notkun ixekizumabs (sjá kafla 4.8). Ekki er ráðlagt að nota ixekizumab handa sjúklingum með bólgujúkdóma í þörmum. Ef sjúklingur fær teikn eða einkenni bólgujúkdóms í þörmum eða versnun bólgujúkdóms í þörmum sem hann var þegar með, á að hætta gjöf ixekizumabs og hefja viðeigandi meðferð.

### Ónæmisáðgerðir

Ekki ætti að nota Taltz ásamt lifandi bóluefnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um viðbrögð við lifandi bóluefnum; ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um viðbrögð við deyddum bóluefnum (sjá kafla 5.1).

### Hjálparefni með þekkta verkun

#### *Natríum*

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í 80 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### *Pólýsorbát*

Lyfið inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 80 mg áfylltum lyfjapenna, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Pólýsorbatefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Öryggi Taltz við notkun samtímis öðrum ónæmistemprandi lyfjum eða ljósamedferð hefur ekki verið metið í rannsóknum á skellusóra.

Í þýðisgreiningum á lyfjahlöfðum hafði samhliða gjöf barkstera til inntöku, bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID-lyfja), súlfasalazíns eða metótrexats ekki áhrif á úthreinsun ixekizumabs.

### Hvarfefni fyrir cytókróm P450

Niðurstöður úr rannsókn á milliverkunum hjá sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra sýndu að gjöf ixekizumabs í 12 vikur ásamt efnum sem umbrotin eru af CYP3A4 (þ.e. mídazólám), CYP2C9 (þ.e. warfarín), CYP2C19 (þ.e. ómeprazol), CYP1A2 (þ.e. koffein) eða CYP2D6 (þ.e. dextrómetorfan) hefur ekki áhrif sem skipta máli klínískt á lyfjahlöfðum þessara efna.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 10 vikur eftir að meðferð lýkur.

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun ixekizumab á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Taltz á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort ixekizumab skilst út í brjóstamjólk eða frásogast altækt eftir inntöku. Ixekizumab skilst þó út í litlu magni í mjólk hjá cynomolgus-öpum. 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 Taltz.

## Frjósemi

Áhrif ixekizumab á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

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

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað (15,5%) og sýkingar í efri öndunarvegi (16,4%) (oftast nefkoksbólga).

#### Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynntar aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins (tafla 1) eru skráðar samkvæmt MedDRA-flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni, þar sem algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkun liggur til grundvallar við mat á aukaverkunum: 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 ( $< 1/10.000$ ).

Alls hafa 8.956 sjúklingar fengið meðferð með Taltz í blinduðum og opnum klínískum rannsóknum á skellusóra, sóralíðagigt, áslægum hryggbólgujúkdóm og öðrum sjálfsöfnæmiskvillum. Af þeim voru 6.385 sjúklingar útsettir fyrir Taltz í a.m.k. eitt ár, sem uppsafnað samsvarar útsetningu í 19.833 sjúklingaár fullorðinna og 196 börn, sem uppsafnað samsvarar útsetningu í 207 sjúklingaár.

**Tafla 1. Listi yfir aukaverkanir í klínískum rannsóknum og tilkynningum eftir markaðssetningu**

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýking í efri öndunavegi
	Algengar	Húðsveppasýking (tinea) Herpessýking (Herpes simplex) (í slímhúð og húð)
	Sjaldgæfar	Inflúensa Nefslímubólga Hvítsveppasýking (candidiasis) í munni Tárubólga Húðbeðsbólga
	Mjög sjaldgæfar	Hvítsveppasýking í vélinda
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofsabjúgur
	Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Verkur í munnkoki
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði
	Sjaldgæfar	Bólgujúkdómar í þörmum
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsakláði Útbrot Exem
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sjá kaflann *Lýsing á völdum aukaverkunum*

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Viðbrögð á stungustað*

Algengustu viðbrögð á stungustað voru hörundsroði og verkur. Þessi viðbrögð voru að mestu væg eða miðlungsalvarleg og urðu ekki til þess að meðferð með Taltz væri hætt.

Í rannsóknum á skellusóra hjá fullorðnum voru viðbrögð á stungustað algengari hjá þátttakendum með líkamspýngd <60 kg en hjá þátttakendum með líkamspýngd ≥60 kg (25% samanborið við 14% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Í rannsóknum á sóraliðagigt voru viðbrögð á stungustað algengari hjá þátttakendum með líkamspýngd <100 kg en hjá þátttakendum með líkamspýngd ≥100 kg (24% samanborið við 13% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Í rannsóknum á áslægum hryggbólgujúkdóm voru viðbrögð á stungustað svipuð hjá þátttakendum með líkamspýngd <100 kg og hjá þátttakendum með líkamspýngd ≥100 kg (14% samanborið við 9% samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti). Aukin tíðni viðbragða á stungustað samanlagt hjá hópnum sem fengu lyfjagjöf á tveggja vikna fresti og fjögurra vikna fresti leiddi ekki til þess að þátttakendur hættu þátttöku í auknum mæli, hvorki í rannsóknum á skellusóra, rannsóknum á sóraliðagigt, né rannsóknum á áslægum hryggbólgujúkdóm.

Niðurstöðurnar sem lýst er hér fyrir ofan voru fengnar með upphaflegri samsetningu Taltz. Í slembiraðaðri, einhliða blindaðri víxlrannsókn hjá 45 heilbrigðum þátttakendum, þar sem upphafleg samsetning lyfsins var borin saman við nýrri samsetningu þess sem ekki inniheldur sítrat, voru verkir, skráðir á sjónrænan verkjakvarða (Visual Analogue Scale, VAS), tölfræðilega marktækt minni við notkun lyfs sem ekki innihélt sítrat en við notkun upphaflegrar samsetningar lyfsins meðan á inndælingu stóð (munur á meðaltali minnstu fervika (LS) á VAS-kvarða -21,69) og 10 mínútum eftir inndælingu (munur á meðaltali minnstu fervika (LS) á VAS-kvarða -4,47).



### *Sýkingar*

Í klínískum III stigs rannsóknum á skellusóra með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum var greint frá sýkingum hjá 27,2% sjúklinga sem fengu Taltz í allt að 12 vikur, samanborið við 22,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Flestar sýkingarnar voru ekki alvarlegar, ýmist vægar eða miðlungsalvarlegar, í flestum tilfellum þurfti ekki að stöðva meðferð. Alvarlegar sýkingar komu fram hjá 13 (0,6%) sjúklinga sem fengu Taltz og hjá 3 (0,4%) sjúklinga sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4). Yfir allt meðferðartímabilið var greint frá sýkingum hjá 52,8% sjúklinga sem fengu Taltz (46,9 á 100 sjúklingaár). Greint var frá alvarlegum sýkingum hjá 1,6% sjúklinga sem fengu Taltz (1,5 á 100 sjúklingaár).

Tíðni sýkinga í klínískum rannsóknum á sóraliðagigt og áslægum hryggbólgujúkdóm var svipuð og í rannsóknum á skellusóra, að undanskilinni tíðni aukaverkananna influensu og tárubólgu, sem voru algengar hjá sjúklingum með sóraliðagigt.

### *Rannsóknarniðurstöður varðandi daufkyrningafæð og blóðflagnafæð*

Í rannsóknum á skellusóra kom daufkyrningafæð fram hjá 9% sjúklinga sem fengu Taltz. Í flestum tilfellum var fjöldi daufkyrninga í blóði  $\geq 1.000$  frumur/mm<sup>3</sup>. Slík daufkyrningagildi geta verið viðvarandi, breytileg eða skammvinn. Hjá 0,1% sjúklinga sem fengu Taltz urðu daufkyrningagildi  $< 1.000$  frumur/mm<sup>3</sup>. Almenn kraftið daufkyrningafæðin ekki stöðvunar á gjöf Taltz. Hjá 3% sjúklinga sem fengu Taltz breyttust eðlileg grunnildi blóðflagna í  $< 150.000$  blóðflögur/mm<sup>3</sup> í allt að  $\geq 75.000$  blóðflögur/mm<sup>3</sup>. Blóðflagnafæð getur verið viðvarandi, breytileg eða skammvinn.

Tíðni daufkyrningafæðar og blóðflagnafæðar í klínískum rannsóknum á sóraliðagigt og áslægum hryggbólgujúkdóm er svipuð og sást í rannsóknum á skellusóra.

### *Ónæmingargeta*

Um það bil 9-17% fullorðinna sjúklinga með skellusóra sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum mynduðu mótefni við lyfinu, hjá flestum var um að ræða litla þéttni sem tengdist ekki minnkaðri klínískri svörun við lyfinu í allt að 60 vikna meðferð. Hjá um það bil 1% sjúklinga sem fengu meðferð með Taltz, voru þó staðfest hlutleysandi mótefni sem tengdust lítilli þéttni lyfsins og minnkaðri klínískri svörun.

Hjá sjúklingum með sóraliðagigt sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 52 vikur mynduðu u.þ.b. 11% mótefni gegn lyfinu, sem hjá flestum voru í lítilli þéttni, og hjá u.þ.b. 8% var staðfest að mótefnin voru hlutleysandi. Engin staðfest tengsl sáust milli tilvistar hlutleysandi mótefna og áhrifa á þéttni eða verkun lyfsins.

Hjá börnum með sóra sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 12 vikur myndaði 21 sjúklingur (18%) mótefni gegn lyfinu, sem hjá u.þ.b. helmingi var við lága títrun og hjá 5 sjúklingum (4%) var staðfest að mótefnin voru hlutleysandi og tengdust lítilli þéttni lyfsins. Engin tengsl sáust við klíníska svörun eða aukaverkanir.

Hjá sjúklingum með myndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 16 vikur mynduðu 5,2% mótefni gegn lyfinu, sem hjá flestum voru í lítilli þéttni, og mynduðu 1,5% (3 sjúklingar) hlutleysandi mótefni. Hjá þessum 3 sjúklingum var þéttni ixekizumabs lítil í sýnum sem innihéldu hlutleysandi mótefni og enginn þessara sjúklinga náði ASAS40 svörun. Hjá sjúklingum með ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm sem fengu meðferð með Taltz í ráðlögðum skömmtum í allt að 52 vikur mynduðu 8,9% mótefni gegn lyfinu, sem hjá öllum voru í lítilli þéttni; engir sjúklingar mynduðu hlutleysandi mótefni; og engin greinileg tengsl sáust milli mótefna gegn lyfinu og þéttni þess, verkunar eða öryggis.

Ekki hefur verið sýnt með óyggjandi hætti fram á tengsl á milli ónæmingargetu og aukaverkana sem fram koma í meðferð við öllum ábendingum.

## Börn

Öryggissnið hjá börnum með skellusóra sem fengu meðferð með Taltz á 4 vikna fresti var í samræmi við öryggissnið hjá fullorðnum með skellusóra, að undanskilinni tíðni tárubólgu, influensu og ofsakláða, sem voru algengar aukaverkanir. Bólgujúkdómur í þörnum var einnig algengari hjá börnum, en var þó sjaldgæfur. Í klínísku rannsókninni á börnum kom Crohns sjúkdómur fram hjá 0,9% sjúklinga í hópnum sem fékk Taltz en 0% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu á 12 vikna tímabilinu með samanburði við lyfleysu. Crohns sjúkdómur kom alls fram hjá 4 sjúklingum sem fengu meðferð með Taltz (2,0%) meðan á tímabilinu með samanburði við lyfleysu og viðhaldstímabilinu stóð í klínísku rannsókninni á börnum.

### 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 [viðauka V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum hafa verið gefnir skammtar allt að 180 mg undir húð án skammtatakmarkandi eitrunarhrifa. Greint hefur verið frá ofskömmun allt að 240 mg undir húð, gefið í stökum skammti, í klínískum rannsóknum, án alvarlegra aukaverkana.

Komi til ofskömmunar er mælt með að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til vísbendinga um aukaverkanir og gripið strax til viðeigandi meðferðar samkvæmt einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Sértek ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC kóði: L04AC13

#### Verkunarháttur

Ixekizumab er einstofna IgG4 mótefni sem binst við interleukín 17A (bæði IL-17A og IL-17A/F) með mikilli sækni (< 3 pM) og sértekni. Aukin þéttni IL-17A hefur verið bendluð við meingerð sóra með því að stuðla að fjölgun og virkjun hyrnisfrumna, og við meingerð sóraliðagigtar og áslægs hryggbólgujúkdóms með því að stuðla að bólgu sem leiðir til ætandi beinskemmda og sjúklegrar nýmyndunar beinvefs. Hlutleysing IL-17A með ixekizumab hamlar slíkri virkni. Ixekizumab binst ekki IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E eða IL-17F.

Mælingar á *in vitro* bindingu staðfestu að ixekizumab binst hvorki Fcγ-viðtökum I, IIa, og IIIa né komplementþætti (complement component) C1q í mönnum.

#### Lyfhrif

Ixekizumab hefur áhrif á líffræðileg viðbrögð sem eru framkölluð eða stjórnað af IL-17A. Vefjasýni úr sórahúð í I. stigs rannsókn sýndi skammtaháða tilhneigingu til þynnri húðþekju, færri hyrnisfrumna, T-frumna og angafrumna í skiptingu og fækkunar á staðbundnum bólgubáttum frá upphafi fram að degi 43. Því er minni hörundsroði, herslismyndun og flögnun, sem eru til staðar á húðskemmdum í skellusóra bein afleiðing af meðferð með ixekizumab.

Sýnt hefur verið fram á að ixekizumab minnkar þéttni C-virks próteins (á fyrstu viku meðferðar), sem er bólguvísir.

## Verkun og öryggi

### *Skellusóri hjá fullorðnum*

Verkun og öryggi ixekizumabs var kannað í þremur tvíblindum og slembiröðuðum III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum (N=3.866) með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra sem taldir voru þola ljósameðferð eða altæka meðferð (UNCOVER-1, UNCOVER-2, og UNCOVER-3). Einnig var verkun og öryggi ixekizumabs borin saman við etanercept (UNCOVER-2 og UNCOVER-3). Sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab og svöruðu meðferð þannig að þeir voru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum (static Physicians Global Assessment) í viku 12 var slembiraðað á ný til að fá lyfleysu eða ixekizumab í 48 vikur til viðbótar (UNCOVER-1 og UNCOVER-2); sjúklingar sem var slembiraðað til að fá lyfleysu, etanercept eða ixekizumab og svöruðu meðferð ekki þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum fengu ixekizumab í allt að 48 vikur. Auk þess var lagt mat á langtímaverkun og öryggi í öllum þremur rannsóknunum; í allt að 5 ár hjá sjúklingum sem tóku þátt allan rannsóknartímann.

64% sjúklinganna höfðu áður fengið altæka meðferð (meðferð með lífefnalyfjum, hefðbundna altæka meðferð eða meðferð með psoralen og útfjólubláu ljósi A (PUVA)), 43,5% höfðu áður fengið ljósameðferð, 49,3% höfðu áður fengið hefðbundna altæka meðferð, og 26,4% höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum við sóra. 14,9% sjúklinganna höfðu fengið að minnsta kosti eitt and-TNF alfa lyf og 8,7% höfðu fengið and-IL-12/IL-23. 23,4% sjúklinganna voru með sögu um sóraliðagigt við upphaf rannsóknarinnar.

Í öllum þremur rannsóknunum voru samsettu aðalendapunktur það hlutfall sjúklinga sem náði PASI 75-svörun (lækkun stiga á PASI-kvarðanum (Psoriasis Area and Severity Index) sem nam 75% eða meira) ásamt því hlutfalli sjúklinga sem náði svörun sem nam "0" ("hreint") eða 1 ("hverfandi") á sPGA-kvarðanum í 12. viku, samanborið við lyfleysu. Miðgildi stiga á PASI-kvarðanum voru á bilinu 17,4 til 18,3 í upphafi meðferðar; 48,3% til 51,2% sjúklinganna voru með alvarlegt eða mjög alvarlegt ástand samkvæmt sPGA-kvarðanum í upphafi meðferðar, og meðaltal stiga sjúklinganna á kláðakvarða (itch Numeric Rating Scale, itch NRS) var á bilinu 6,3 til 7,1 í upphafi meðferðar.

### Klínísk svörun eftir 12 vikur

Í UNCOVER-1 rannsókninni var 1.296 sjúklingum slembiraðað (1:1:1) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) í 12 vikur.

**Tafla 2. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-1 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)			Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 431)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 432)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 433)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	14 (3,2)	330 (76,4) <sup>a</sup>	354 (81,8) <sup>a</sup>	73,1 (68,8; 77,5)	78,5 (74,5; 82,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	0	149 (34,5) <sup>a</sup>	160 (37,0) <sup>a</sup>	34,5 (30,0; 39,0)	37,0 (32,4; 41,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	17 (3,9)	357 (82,6) <sup>a</sup>	386 (89,1) <sup>a</sup>	78,7 (74,7; 82,7)	85,2 (81,7; 88,7)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	2 (0,5)	279 (64,6) <sup>a</sup>	307 (70,9) <sup>a</sup>	64,1 (59,6; 68,7)	70,4 (66,1; 74,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	0	145 (33,6) <sup>a</sup>	153 (35,3) <sup>a</sup>	33,6 (29,1; 38,0)	35,3 (30,8; 39,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækkun um ≥4 stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>b</sup>	58 (15,5)	305 (80,5) <sup>a</sup>	336 (85,9) <sup>a</sup>	65,0 (59,5; 70,4)	70,4 (65,4; 75,5)

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  miðað við lyfleysu

<sup>b</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa N = 374, ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti N = 379, ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti N = 391

Í UNCOVER-2 rannsókninni var 1.224 sjúklingum slembiraðað (1:2:2:2) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) eða etanercept 50 mg tvisvar í viku í 12 vikur.

**Tafla 3. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-2 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 168)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 347)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 351)	Etanercept 50 mg tvisvar í viku (N = 358)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	4 (2,4)	253 (72,9) <sup>a,b</sup>	292 (83,2) <sup>a,b</sup>	129 (36,0) <sup>a</sup>	70,5 (65,3, 75,7)	80,8 (76,3, 85,4)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	1 (0,6)	112 (32,3) <sup>a,b</sup>	147 (41,9) <sup>a,b</sup>	21 (5,9) <sup>c</sup>	31,7 (26,6, 36,7)	41,3 (36,0, 46,6)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	4 (2,4)	269 (77,5) <sup>a,b</sup>	315 (89,7) <sup>a,b</sup>	149 (41,6) <sup>a</sup>	75,1 (70,2, 80,1)	87,4 (83,4, 91,3)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	1 (0,6)	207 (59,7) <sup>a,b</sup>	248 (70,7) <sup>a,b</sup>	67 (18,7) <sup>a</sup>	59,1 (53,8, 64,4)	70,1 (65,2, 75,0)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	1 (0,6)	107 (30,8) <sup>a,b</sup>	142 (40,5) <sup>a,b</sup>	19 (5,3) <sup>c</sup>	30,2 (25,2, 35,2)	39,9 (34,6, 45,1)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækkun um ≥4 stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>d</sup>	19 (14,1)	225 (76,8) <sup>a,b</sup>	258 (85,1) <sup>a,b</sup>	177 (57,8) <sup>a</sup>	62,7 (55,1, 70,3)	71,1 (64,0, 78,2)

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  samanborið við lyfleysu

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  samanborið við etanercept

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  samanborið við lyfleysu

<sup>d</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa  $N = 135$ , ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti  $N = 293$ , ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti  $N = 303$ , etanercept  $N = 306$

Í UNCOVER-3 rannsókninni var 1.346 sjúklingum slembiraðað (1:2:2:2) til að fá annaðhvort lyfleysu eða ixekizumab (80 mg á tveggja eða fjögurra vikna fresti [Q2W eða Q4W] eftir 160 mg upphafsskammt) eða etanercept 50 mg tvisvar í viku í 12 vikur.

**Tafla 4. Niðurstöður varðandi verkun í 12. viku í UNCOVER-3 rannsókninni**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	Lyfleysa (N = 193)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti (N = 386)	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti (N = 385)	Etanercept 50 mg tvisvar í viku (N = 382)	Ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti	Ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	13 (6,7)	291 (75,4) <sup>a,b</sup>	310 (80,5) <sup>a,b</sup>	159 (41,6) <sup>a</sup>	68,7 (63,1, 74,2)	73,8 (68,5, 79,1)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	0	139 (36,0) <sup>a,b</sup>	155 (40,3) <sup>a,b</sup>	33 (8,6) <sup>a</sup>	36,0 (31,2, 40,8)	40,3 (35,4, 45,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 75 svörun	14 (7,3)	325 (84,2) <sup>a,b</sup>	336 (87,3) <sup>a,b</sup>	204 (53,4) <sup>a</sup>	76,9 (71,8, 82,1)	80,0 (75,1, 85,0)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 90 svörun	6 (3,1)	252 (65,3) <sup>a,b</sup>	262 (68,1) <sup>a,b</sup>	98 (25,7) <sup>a</sup>	62,2 (56,8, 67,5)	64,9 (59,7, 70,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem náði PASI 100 svörun	0	135 (35,0) <sup>a,b</sup>	145 (37,7) <sup>a,b</sup>	28 (7,3) <sup>a</sup>	35 (30,2, 39,7)	37,7 (32,8, 42,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga með lækun um $\geq 4$ stig á kláðakvarða (itch NRS) <sup>c</sup>	33 (20,9)	250 (79,9) <sup>a,b</sup>	264 (82,5) <sup>a,b</sup>	200 (64,1) <sup>a</sup>	59,0 (51,2, 66,7)	61,6 (54,0, 69,2)

Skammstafanir:  $N$  = fjöldi sjúklinga í þýði sem ætlunin er að meðhöndla (Intent-to-treat)

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

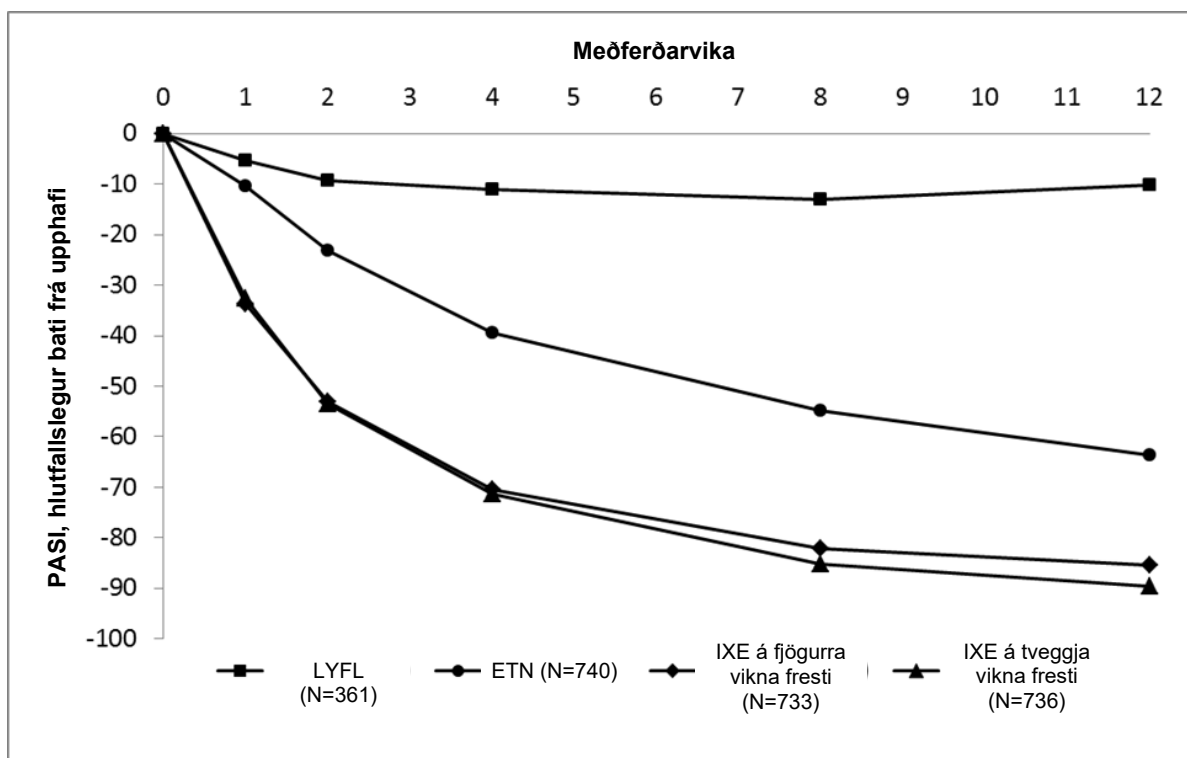
<sup>a</sup>  $p < 0.001$  miðað við lyfleysu

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  samanborið við etanercept

<sup>c</sup> Sjúklingar með stig á kláðakvarða  $\geq 4$  í upphafi rannsóknar: lyfleysa  $N = 158$ , ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti  $N = 313$ , ixekizumab 80 mg á tveggja vikna fresti  $N = 320$ , etanercept  $N = 312$

Verkun ixekizumabs kom fljótt fram, með  $> 50\%$  lækkun á meðaltali stiga á PASI-kvarðanum í 2. viku (Mynd 1). Strax í fyrstu viku var hlutfall sjúklinga sem náðu PASI 75 svörun marktækt hærra í hópunum sem fengu ixekizumab en í hópunum sem fengu lyfleysu og etanercept. Um það bil 25% sjúklinga sem fengu meðferð með ixekizumabi voru með  $<5$  stig á PASI-kvarðanum í annarri viku, meira en 55% voru með  $<5$  stig á PASI-kvarðanum í fjórðu viku, og jókst það hlutfall upp í 85% í tólftu viku (samanborið við 3%, 14% og 50% með etanercept). Marktæk minnkun á alvarleika kláða kom í ljós í fyrstu viku hjá sjúklingum sem fengu meðferð með ixekizumabi.

**Mynd 1. PASI-stig, hlutfallslegur bati í hverri endurkomu eftir upphaf rannsóknar (mBOCF) hjá meðferðarþýðinu á innleiðingartímabilinu - UNCOVER-2 og UNCOVER-3 rannsóknirnar**



Sýnt var fram á verkun og öryggi ixekizumabs án tillits til aldurs, kyns, kynþáttar, líkamspýngdar, upphafsgildis PASI, staðsetningar skellna, samhliða sóraliðagigt, og fyrri meðferðar með lífefnalyfjum. Ixekizumab var árangursríkt hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið altæka meðferð eða meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF og sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF án árangurs.

Af þeim sjúklingum sem ekki svöruðu meðferð með etanercept þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í tólftu viku í UNCOVER-2 ( $N = 200$ ) og skiptu yfir í ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti eftir 4 vikna hlé, náðu 73% svörun sem nam 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum og 83,5% náðu PASI 75-svörun, eftir að hafa fengið 12 vikna meðferð með ixekizumabi.

Í klínísku rannsóknunum tveimur þar sem notað var virkt samanburðarlyf (UNCOVER-2 og UNCOVER-3) var tíðni alvarlegra aukaverkana 1,9% fyrir bæði etanercept og ixekizumab, og hlutfall þeirra sem hættu þátttöku vegna aukaverkana var 1,2% fyrir etanercept og 2,0% fyrir ixekizumab. Tíðni sýkinga var 21,5% fyrir etanercept og 26,0% fyrir ixekizumab og tíðni alvarlegra sýkinga var 0,4% fyrir etanercept og 0,5% fyrir ixekizumab.

Viðhald svörunar í viku 60 og í allt að 5 ár

Sjúklingum sem upphaflega var slembiraðað til að fá ixekizumab og sýndu svörun í 12. viku (þ.e. 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum) í UNCOVER-1 og UNCOVER-2 var slembiraðað að nýju til að fá eina af eftirtöldum meðferðaráætlunum í 48 vikur til viðbótar: lyfleysu, eða ixekizumab (80 mg á fjögurra eða tólf vikna fresti [Q4W eða Q12W]).

Hjá þátttakendum sem svöruðu meðferð þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í 12. viku og var slembiraðað á ný til að halda ekki áfram meðferð (þ.e. fengu lyfleysu), var miðgildi tímalengdar að bakslagi ( $\geq 3$  stig á sPGA-kvarðanum) 164 dagar í sameinuðum gögnum úr UNCOVER-1 og UNCOVER-2 rannsóknunum. Af þessum sjúklingum endurheimtu 71,5% svörun sem var að minnsta kosti þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum innan 12 vikna frá því að meðferð með ixekizumab 80 mg á fjögurra vikna fresti var hafin á ný.

**Tafla 5. Viðhald svörunar og verkun í 60. viku (Rannsóknirnar UNCOVER-1 og UNCOVER-2)**

Mælibreytur	Fjöldi sjúklinga (%)				Munur á heildartíðni svörunar miðað við lyfleysu (95% öryggisbil)	
	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / lyfleysa (viðhald) (N = 191)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / lyfleysa (viðhald) (N = 211)	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald) (N = 195)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald) (N = 221)	80 mg á fjögurra vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald)	80 mg á tveggja vikna fresti (innleiðsla) / 80 mg á fjögurra vikna fresti (viðhald)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í „0“ (hreint) eða „1“ (hverfandi) á sPGA-kvarðanum	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) <sup>a</sup>	173 (78,3) <sup>a</sup>	62,4 (55,1, 69,8)	70,7 (64,2, 77,2)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði „0“ (hreint) á sPGA-kvarðanum	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) <sup>a</sup>	130 (58,8) <sup>a</sup>	47,7 (40,4, 54,9)	56,0 (49,1, 62,8)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði PASI 75 svörun	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) <sup>a</sup>	184 (83,3) <sup>a</sup>	66,5 (59,3, 73,7)	74,3 (68,0, 80,5)
Fjöldi (hlutfall) sjúklinga sem hélst í eða náði PASI 90 svörun	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) <sup>a</sup>	169 (76,5) <sup>a</sup>	62,0 (54,7, 69,2)	71,7 (65,4, 78,0)
Fjöldi (hlutfall)	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) <sup>a</sup>	127 (57,5) <sup>a</sup>	48,2 (40,9, 55,4)	54,6 (47,7, 61,5)



sjúklinga sem hélst í eða náði PASI 100 svörun						
--	--	--	--	--	--	--

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu

Athugið: ef gögn um sjúklinga vantaði töldust þeir ekki hafa svarað

<sup>a</sup> p < 0,001 í samanburði við lyfleysu

Ixekizumab var árangursríkt til að viðhalda svörun hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið altæka meðferð eða meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF og sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með lífefnalyfjum/and-TNF án árangurs.

Í samanburði við lyfleysu og etanercept var í 12. viku sýnt fram á marktækt meiri bata á sóra í nöglum frá upphafi meðferðar (mælt með NAPSI-kvarðanum [Nail Psoriasis Severity Index]), sóra í hársverði (mælt með PSSI-kvarðanum [Psoriasis Scalp Severity Index]) og sóra í lófum og iljum (mælt með PPASI-kvarðanum [Psoriasis Palmoplantar Severity Index]), sem var enn til staðar í viku 60 hjá sjúklingum sem fengu ixekizumab og svöruðu meðferð þannig að þeir væru með 0 eða 1 stig á sPGA-kvarðanum í viku 12.

Af 591 þáttakanda sem fékk ixekizumab á 2 vikna fresti (Q2W) í innleiðsluhlutanum og síðan á 4 vikna fresti (Q4W) í UNCOVER-1, UNCOVER-2 og UNCOVER-3 rannsóknunum, luku 427 þátttakendur 5 ára meðferð með ixekizumabi, af þeim þurfti að auka skammta hjá 101 sjúklingi. Af þeim sjúklingum sem luku mati í viku 264 (N=427) voru 295 sjúklingar (69%) með sPGA (0,1) svörun, 289 sjúklingar (68%) með PASI 90 svörun og 205 sjúklingar (48%) með PASI 100 svörun í viku 264. Svörum við DLQI-lífsgæðakvarðanum (Dermatology Life Quality Index) var safnað eftir innleiðsluhlutann í UNCOVER-1 og UNCOVER-2 rannsóknunum, 113 sjúklingar (66%) voru með DLQI (0,1) svörun.

#### Lífsgæði/niðurstöður að sögn sjúklinga

Í öllum rannsóknunum kom fram tölfræðilega marktækur bati í viku 12 hjá þeim sem fengu ixekizumab hvað varðar heilsutengd lífsgæði (Health-related Quality of Life) metið sem meðallækkun frá grunnildum skv. DLQI-lífsgæðakvarðanum (Dermatology Life Quality Index) (ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) frá -10,2 til -11,1, ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W) frá -9,4 til -10,7, etanercept frá -7,7 til -8,0 og lyfleysa -1,0 til -2,0). Marktækt stærri hluti sjúklinga sem fékk ixekizumab náði 0 eða 1 á DLQI kvarða. Í öllum rannsóknum náði tölfræðilega marktækt stærri hluti sjúklinga sem fékk ixekizumab minnkun á kláða á NRS  $\geq$ 4 stig í 12. viku (84,6% fyrir ixekizumab Q2W, 79,2% fyrir ixekizumab Q4W og 16,5% fyrir lyfleysu) og batinn hélst áfram fram að viku 60 hjá þeim sjúklingum sem fengu ixekizumab og svöruðu með 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum í 12. viku. Engar vísbendingar voru um versnum þunglyndis í allt að 60 vikna meðferð með ixekizumabi metið á Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report kvarðanum.

#### Beinar samanburðarrannsóknir eftir markaðssetningu lyfsins

IXORA-S: Í tvíblindri rannsókn reyndist ixekizumab betur en ustekinumab varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar PASI 90 svörun í viku 12 (tafla 6). Svörun hófst fyrr og náðist PASI 75 þegar í viku 2 (p < 0,001) og PASI 90 og PASI 100 í viku 4 (p < 0,001). Einnig var sýnt fram á yfirburði ixekizumabs umfram ustekinumab í undirhópum, sem var lagskipt eftir líkamsþyngd.

**Tafla 6. PASI svörun niðurstöður úr samanburðarrannsókn á ixekizumab og ustekinumab**

	Vika 12		Vika 24		Vika 52	
	Ixekizumab *	Ustekinumab**	Ixekizumab *	Ustekinumab* *	Ixekizumab *	Ustekinumab**
Sjúklingar (n)	136	166	136	166	136	166
PASI 75, n (%)	120 (88,2%)	114 (68,7%)	124 (91,2%)	136 (81,9%)	120 (88,2%)	126 (75,9%)
PASI 90, n (%)	99 (72,8%) <sup>§</sup>	70 (42,2%)	113 (83,1%)	98 (59,0%)	104 (76,5%)	98 (59,0%)

PASI 100, n (%)	49 (36,0%)	24 (14,5%)	67 (49,3%)	39 (23,5%)	71 (52,2%)	59 (35,5%)
-----------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

\* Ixekizumab gefið sem 160 mg hleðsluskammtur, sem fylgt var eftir með 80 mg í vikum 2,4,6,8,10 og 12 og síðan 80 mg á 4 vikna fresti eftir það.

\*\* Skömmtun miðað við líkamsþyngd: Sjúklingar sem fengu ustekinumab fengu 45 mg eða 90 mg í vikum 0 og 4 og síðan á 12 vikna fresti þar til í viku 52 (skömmtun miðað við líkamsþyngd samkvæmt samþykktri skömmtun)

<sup>§</sup> $p < 0,001$  fyrir samanburð við ustekinumab ( $p$  gildi eingöngu gefið upp fyrir aðalendapunkt)

IXORA-R: Einnig var lagt mat á verkun og öryggi við notkun ixekizumabs í 24 vikna slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn á samhlíða hópum þar sem ixekizumab var borið saman við guselkumab, og reyndist ixekizumab betur þegar í viku 4 við að ná algerlega hreinni húð og varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar (PASI 100 svörun í viku 12) og ekki síðra varðandi PASI 100 svörun í viku 24 (tafla 7).

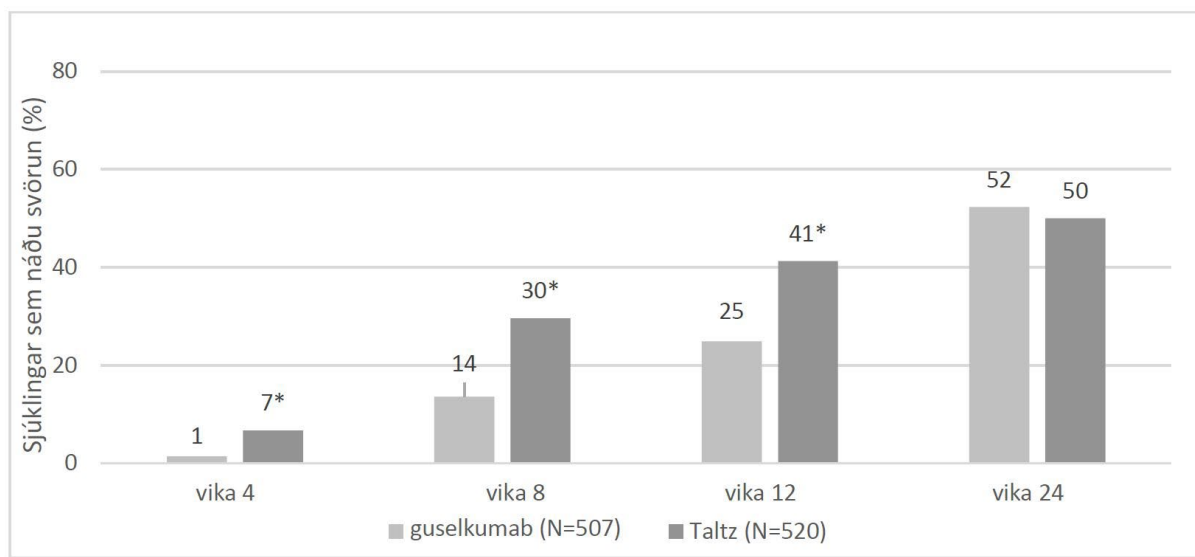
**Tafla 7. Niðurstöður varðandi verkun úr rannsókn þar sem ixekizumab var borið saman við guselkumab, meðferðarþýði (Intent-to-Treat Population)<sup>a</sup>**

Endapunktur	Tími	Guselkumab (N=507) svörun, n (%)	Ixekizumab (N=520) svörun, n (%)	Mismunur (IXE - GUS), % (öryggismörk)	p-gildi
<b>Aðalmarkmið</b>					
PASI 100	Vika 12	126 (24,9)	215 (41,3)	16,5 (10,8; 22,2)	<0,001
<b>Helstu viðbótarmarkmið</b>					
PASI 75	Vika 2	26 (5,1)	119 (22,9)	17,8 (13,7; 21,8)	<0,001
PASI 90	Vika 4	40 (7,9)	109 (21,0)	13,1 (8,9; 17,3)	<0,001
PASI 100	Vika 4	7 (1,4)	35 (6,7)	5,4 (3,0; 7,7)	<0,001
PASI 90	Vika 8	182 (35,9)	304 (58,5)	22,6 (16,6; 28,5)	<0,001
sPGA (0)	Vika 12	128 (25,2)	218 (41,9)	16,7 (11,0; 22,4)	<0,001
PASI 50	Vika 1	47 (9,3)	143 (27,5)	18,2 (13,6; 22,8)	<0,001
PASI 100	Vika 8	69 (13,6)	154 (29,6)	16,0 (11,1; 20,9)	<0,001
PASI 100	Vika 24	265 (52,3)	260 (50,0)	-2,3 (-8,4; 3,8)	0,414

Skammstafanir: GUS = guselkumab; IXE = ixekizumab; N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; n = fjöldi sjúklinga í tilgreindum hóp; PASI = psoriasis area and severity index; sPGA = static physician global assessment.

<sup>a</sup> Endapunktur voru lyklaðir (gated) í þessari röð

**Mynd 2: PASI 100 svörun í viku 4, 8, 12 og 24, NRI**



\*p<0,001 borið saman við guselkumab í viku 4, 8 og 12

NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation)

#### Verkun við sóra á kynfærum

Slembiröðuð, tvíblind rannsókn með samanburði við lyfleysu (IXORA-Q) var gerð hjá 149 fullorðnum einstaklingum (24% kvenkyns) með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra á kynfærum ( $\geq 3$  stig á sPGA-kvarða fyrir sóra á kynfærum), sjúkdóm á að lágmarki 1% líkamsyfirborðs (60,4% voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamsyfirborðs) og þar sem a.m.k. ein staðbundin meðferð við sóra á kynfærum hafði áður brugðist eða ekki þolast. Sjúklingar höfðu verið með a.m.k. miðlungi alvarlegan skellupsoriasis (skilgreindur sem  $\geq 3$  stig á sPGA-kvarðanum og sem kom til greina fyrir ljósmeðferð og/eða altæka meðferð) í a.m.k. 6 mánuði.

Þátttakendur sem var slembiraðað til að fá ixekizumab fengu 160 mg upphafsskammt, sem fylgt var eftir með 80 mg skammti á 2 vikna fresti í 12 vikur. Aðalendapunktur var það hlutfall sjúklinga sem náði a.m.k. 0 (enginn sjúkdómur) eða 1 (lágmarks sjúkdómur) stigum á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri (sPGA of Genitalia). Í viku 12 höfðu marktækt fleiri þátttakendur náð 0/1 stigum á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri og 0/1 stigum á sPGA-kvarðanum í hópnum sem fékk ixekizumab en í hópnum sem fékk lyfleysu, óháð því hve sjúkdómur var á miklum hluta líkamsyfirborðs (meðal sjúklinga sem fengu ixekizumab náðu 71% þeirra sem voru með sjúkdóm á 1-10% líkamans og 75% þeirra sem voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamans 0 eða 1 stigi á sPGA-kvarðanum fyrir kynfæri, en meðal sjúklinga sem fengu lyfleysu náðu 0% þeirra sem voru með sjúkdóm á 1-10% líkamans og 13% þeirra sem voru með sjúkdóm á  $\geq 10\%$  líkamans sama árangri). Marktækt hærra hlutfall þeirra þátttakenda sem fengu meðferð með ixekizumabi náðu bata í atriðum sem þeir skráðu sjálfir, þ.e. alvarleika verks í kynfærum, kláða í kynfærum, áhrifum sóra á kynfærum á kynlífsvirkni og lífsgæðakvarða fyrir húðkvilla (Dermatology Quality of Life Index, DLQI).

**Tafla 8. Niðurstöður varðandi verkun í viku 12 hjá fullorðnum með sóra á kynfærum í IXORA-Q-rannsókninni; NRI<sup>a</sup>**

Mælibreytur	Ixekizumab	Lyfleysa	Munur á lyfi og lyfleysu (95% öryggismörk)
<b>Fjöldi (N) slembiraðaðra sjúklinga</b>	<b>N=75</b>	<b>N=74</b>	
0 eða 1 á sPGA-kvarða fyrir kynfæri	73%	8%	65% (53%, 77%)
0 eða 1 á sPGA-kvarða	73%	3%	71% (60%, 81%)
0 eða 1 á DLQI-kvarða <sup>b</sup>	45%	3%	43% (31%, 55%)

<b>N með <math>\geq 3</math> stig á tölulegum GPSS kláðakvarða (GPSS Itch NRS) í upphafi rannsóknar</b>	<b>N=62</b>	<b>N=60</b>	
GPSS kynfærakláði ( $\geq 3$ stiga bæting)	60%	8%	51% (37%, 65%)
<b>N með <math>\geq 2</math> stig á 2. hluta SFQ-kvarða (SFQ Item 2) í upphafi rannsóknar</b>	<b>N=37</b>	<b>N=42</b>	
Stig á 2. hluta SFQ-kvarða, 0 (aldrei takmörkun) eða 1 (sjaldan takmörkun)	78%	21%	57% (39%, 75%)

<sup>a</sup> Skammstafanir: NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation); sPGA = Heildarmat læknis (static Physician Global Assessment); GPSS = kvarði fyrir einkenni sóra á kynfærum (Genital Psoriasis Symptom Scale); SFQ = spurningalisti um tíðni kynlífsathafna (Sexual Frequency Questionnaire); DLQI = Lífsgæðakvarði fyrir húðkvilla (Dermatology Quality of Life Index); <sup>b</sup> Heildarstig 0 eða 1 á DLQI-kvarðanum þýða að húðkvillinn hefur engin áhrif á líf sjúklingsins. 0 stig á sPGA-kvarðanum jafngildir engum sjúkdómi og 1 stig jafngildir lágmarks sjúkdómi; NRS = tölulegur kvarði (Numeric Rating Scale)

### Skellusóri hjá börnum

Í slembiraðaða, tvíblinda, fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu (IXORA-Peds) var tekið inn 201 barn á aldrinum 6 ára til allt að 18 ára, með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra (skilgreindan sem  $\geq 3$  stig á sPGA kvarða, sem náði til  $\geq 10\%$  af líkamsyfirborði og  $\geq 12$  stig á PASI kvarða) sem uppfylltu skilyrði fyrir ljósmeðferð eða altæka meðferð eða náðu ekki stjórn á sjúkdómnum með staðbundinni meðferð.

Sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=56), etanercept (n=30) eða ixekizumab (n=115) og var skömmtnun lagskipt eftir líkamsþyngd:

<25 kg: 40 mg í viku 0 og síðan 20 mg á fjögurra vikna fresti (n=4)

25 kg til 50 kg: 80 mg í viku 0 og síðan 40 mg á fjögurra vikna fresti (n=50)

>50 kg: 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á fjögurra vikna fresti (n=147)

Sjúklingar sem var slembiraðað til að fá etanercept (sjúklingar með alvarlegan sóra) fengu 0,8 mg/kg, þó ekki meira en 50 mg í hverjum skammti, í hverri viku frá viku 0 til og með viku 11.

Svörun við meðferðinni var metin eftir 12 vikur og var skilgreind sem það hlutfall sjúklinga sem náði sameiginlegu aðalendapunktunum „0“ (ekki til staðar (clear)) eða „1“ (minniháttar (almost clear)) stig og bata um a.m.k. 2 stig frá upphafsgildi á sPGA kvarða, og það hlutfall sjúklinga sem náði a.m.k. 75% lækkun stiga frá upphafsgildi á PASI kvarða (PASI 75).

Meðal annars árangurs sem metinn var í viku 12 var það hlutfall sjúklinga sem náði PASI 90 svörun, PASI 100 svörun, „0“ stigum á sPGA kvarða og bata á kláða sem nam fækkun um a.m.k. 4 stig á 11-stiga tölulegum kláðakvarða.

Miðgildi PASI stiga sjúklinga við upphaf rannsóknarinnar var 17 stig, á bilinu 12-49 stig.

Sjúkdómurinn var metinn alvarlegur eða mjög alvarlegur hjá 49% sjúklinga, samkvæmt sPGA kvarða. Af öllum sjúklingum höfðu 22% áður fengið ljósmeðferð og 32% höfðu áður fengið hefðbundna altæka meðferð við sóra.

25% sjúklinga (n=43) voru yngri en 12 ára (14% sjúklinga [n=24] voru 6-9 ára og 11% sjúklinga [n=19] voru 10-11 ára); 75% (n=128) voru 12 ára eða eldri.

Niðurstöður varðandi klíníska svörun eru sýndar í töflu 9.

**Tafla 9. Niðurstöður varðandi verkun hjá börnum með skellusóra, NRI**

Endapunktur	Ixekizumab <sup>a</sup> (N=115) n (%)	Lyfleysa (N=56) n (%)	Munur miðað við lyfleysu (95% öryggismörk)	Etanercept <sup>b</sup> (N=30) n (%)	Munur miðað við etanercept (95% öryggismörk) <sup>b</sup>
sPGA „0“ (ekki til staðar) eða „1“ (minniháttar) <sup>c</sup>					
vika 4	55 (48)	4 (7)	40,7 (29,3; 52,0) <sup>f</sup>	0(0)	36,8 (21,5; 52,2)
vika 12 <sup>c</sup>	93 (81)	6 (11)	70,2 (59,3; 81,0) <sup>f</sup>	16 (53)	23,0 (0,6; 45,4)
sPGA „0“ (ekki til staðar) <sup>d</sup>	60 (52)	1 (2)	50,4 (40,6; 60,2) <sup>f</sup>	5 (17)	46,5 (26,2; 66,8)
PASI 75					
vika 4	62 (54)	5 (9)	45,0 (33,2; 56,8) <sup>f</sup>	3 (10)	34,7 (15,6; 53,8)
vika 12 <sup>c</sup>	102 (89)	14 (25)	63,7 (51,0; 76,4) <sup>f</sup>	19 (63)	20,9 (0,1; 41,7)
PASI 90 <sup>d</sup>	90 (78)	3 (5)	72,9 (63,3; 82,5) <sup>f</sup>	12 (40)	36,3 (14,2; 58,5)
PASI 100 <sup>d</sup>	57 (50)	1 (2)	47,8 (38,0; 57,6) <sup>f</sup>	5 (17)	43,9 (23,4; 64,3)
Tölulegur kláðakvarði (≥4 stiga bæting) <sup>d, e</sup>	59 (71)	8 (20)	51,1 (35,3; 66,9) <sup>f</sup>	Ekki metið	---

Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýði (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation).

<sup>a</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 160 mg, 80 mg eða 40 mg af ixekizumabi og síðan 80 mg, 40 mg eða 20 mg á 4 vikna fresti, eftir líkamsþyngd, í 12 vikur.

<sup>b</sup> Samanburður við etanercept var gerður hjá undirhópi sjúklinga utan Bandaríkjana og Kanada með alvarlegan sóra (N fyrir ixekizumab = 38).

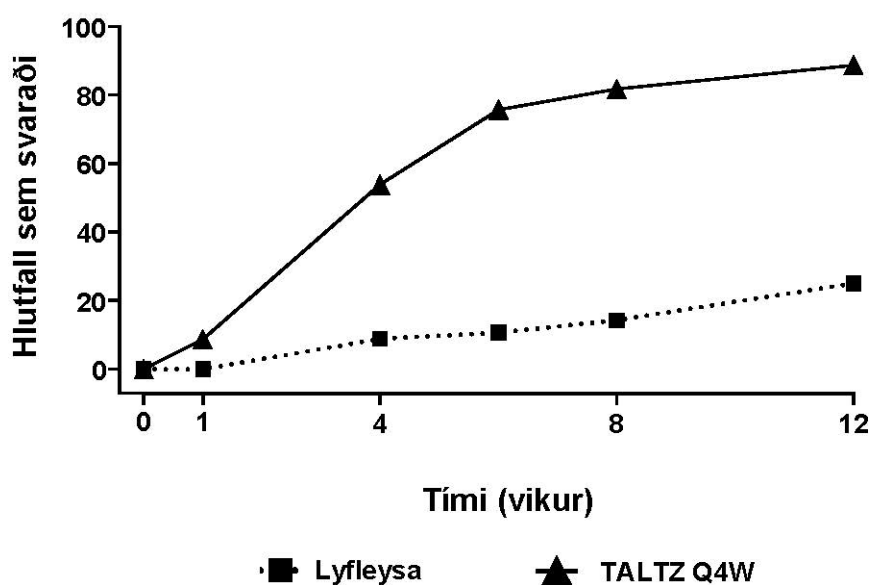
<sup>c</sup> Sameiginlegir aðalendapunktur.

<sup>d</sup> Niðurstöður í viku 12.

<sup>e</sup> Tölulegur kláðakvarði (bæting um ≥4 stig) hjá sjúklingum með ≥4 stig á tölulegum kláðakvarða við upphaf rannsóknarinnar. Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (ITT) með ≥4 stig á tölulegum kláðakvarða við upphaf rannsóknarinnar var sem hér segir: ixekizumab, n = 83; Lyfleysa, n = 40.

<sup>f</sup> p<0,001

**Mynd 3. Hlutfall barna með sóra sem náði PASI 75 svörun til og með viku 12**



CDLQI/DLQI (0,1) svörun í viku 12 (NRI) sem var klínísk mikilvæg var hærri hjá sjúklingum í hópnum sem fékk ixekizumab en hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Munurinn á meðferðarhópnum var greinanlegur þegar í viku 4.

Í samanburði við lyfleysu var í 12. viku sýnt fram á meiri bata á sóra í nöglum frá upphafi meðferðar (mælt með NAPSI-kvarðanum [NAPSI=0: ixekizumab 18% (6/34), lyfleysa 0% (0/12)]), sóra í hársverði (mælt með PSSI-kvarðanum [PSSI=0: ixekizumab 69% (70/102), lyfleysa 16% (8/50)]) og sóra í lófum og iljum (mælt með PPASI-kvarðanum [PPASI 75: ixekizumab 53% (9/17), lyfleysa 11% (1/9)]).

### *Sóraliðagigt*

Lagt var mat á ixekizumab í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu, sem gerðar voru hjá 780 sjúklingum með virka sóraliðagigt ( $\geq 3$  þrútnir liðir og  $\geq 3$  aumir liðir). Sjúklingar voru með greininguna sóraliðagigt samkvæmt CASPAR-viðmiðum (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) og var miðgildi tímalengdar frá greiningu 5,33 ár og voru samtímis með húðskemmdir af völdum skellusóra (94,0%) eða staðfesta sögu um skellusóra, og voru 12,1% sjúklinganna með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra við upphaf rannsóknarinnar. Meira en 58,9% sjúklinga með sóraliðagigt voru með festumein og 22,3% þeirra voru með fingurbólgu (dactylitis) við upphaf rannsóknarinnar. Aðalendapunktur beggja rannsókna var ACR (American College of Rheumatology) 20 svörun í viku 24, sem fylgt var eftir með langri framhaldsrannsókn frá viku 24 til viku 156 (3 ár).

Í SPIRIT-P1-rannsókninni (Psoriatic Arthritis Study 1) var sjúklingum með virka sóraliðagigt, sem ekki höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, slembiraðað til að fá lyfleysu, adalimumab 40 mg á 2 vikna fresti (samanburður við virkt lyf), ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) eða 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W). Í báðum hópunum sem fengu ixekizumab var upphafsskammtur 160 mg. 85,3% sjúklinga í rannsókninni höfðu áður fengið meðferð með  $\geq 1$  hefðbundnu sjúkdómstemplandi gigtarlyfi. 53% sjúklinga notuðu metótrexat samhliða og var meðalvikuskammtur 15,8 mg. 67% sjúklinga sem notuðu metótrexat samhliða notuðu skammta sem voru 15 mg eða stærri. Sjúklingar sem ekki sýndu fullnægjandi svörun í viku 16, fengu björgunarmeðferð (rescue therapy) (breytt bakgrunnsmeðferð). Sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W eða Q4W héldu áfram á upprunalegum skömmtum af ixekizumabi. Sjúklingum sem fengu adalimumab eða lyfleysu var slembiraðað á ný í viku 16 eða 24, eftir því hvernig þeir svöruðu meðferðinni, til að fá ixekizumab Q2W eða Q4W, í hlutföllunum 1:1. 243 sjúklingar luku 3 ára framhaldsrannsókninni og fengu ixekizumab.

Í SPIRIT-P2-rannsókninni (Psoriatic Arthritis Study 2) voru teknir inn sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð með and-TNF lyfi, en hætt þeirri meðferð vegna skorts á verkun eða vegna þess að þeir þöldu hana ekki (and-TNF-IR sjúklingar). Sjúklingum var slembiraðað til að fá lyfleysu, ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti (Q2W) eða 80 mg á 4 vikna fresti (Q4W). Í báðum hópunum sem fengu ixekizumab var upphafsskammtur 160 mg. 56% sjúklinga höfðu sýnt ófullnægjandi svörun við einu and-TNF lyfi og 35% sjúklinga höfðu sýnt ófullnægjandi svörun við tveimur and-TNF lyfjum. Í SPIRIT-P2-rannsókninni var lagt mat á 363 sjúklinga, en af þeim notuðu 41% metótrexat samhliða og var meðalvikuskammturinn 16,1 mg. 73,2% sjúklinga sem notuðu metótrexat samhliða notuðu skammta sem voru 15 mg eða stærri. Sjúklingar sem ekki sýndu fullnægjandi svörun í viku 16, fengu björgunarmeðferð (breytt bakgrunnsmeðferð). Sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W eða Q4W héldu áfram á upprunalegum skömmtum af ixekizumabi. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var slembiraðað á ný í viku 16 eða 24, eftir því hvernig þeir svöruðu meðferðinni, til að fá ixekizumab Q2W eða Q4W, í hlutföllunum 1:1. 168 sjúklingar luku 3 ára framhaldsrannsókninni og fengu ixekizumab.

### Ummerki og einkenni

Meðferð með ixekizumabi leiddi til marktækrar bætingar í mælingum á sjúkdómsvirkni í viku 24, borið saman við lyfleysu (sjá töflu 10).

**Tafla 10. Niðurstöður varðandi verkun í viku 24 í SPIRIT-P1- og SPIRIT-P2-rannsóknunum**

Mæli- breytur	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2					
	Lyfleysa (N = 106)	Ixekizum ab Q4W (N = 107)	Ixekizum abQ2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizu mabQ4 W	Ixekizu mabQ2 W	Lyfleysa (N = 118)	Ixekizum abQ4W (N = 122)	Ixekizum abQ2W (N = 123)	Ixekizu mabQ4 W	Ixekizu mabQ2 W	
					Munur á svörunartíðni borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)					Munur á svörunartíðni borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)		
<b>ACR 20 svörun, n (%)</b>												
Vika 24	32 (30,2)	62 (57,9)	64 (62,1)	58 (57,4)	27,8 (15,0; 40,6) <sup>c</sup>	31,9 (19,1; 44,8) <sup>c</sup>	23 (19,5)	65 (53,3)	59 (48,0)	33,8 (22,4; 45,2) <sup>c</sup>	28,5 (17,1; 39,8) <sup>c</sup>	
<b>ACR 50 svörun, n (%)</b>												
Vika 24	16 (15,1)	43 (40,2)	48 (46,6)	39 (38,6)	25,1 (13,6; 36,6) <sup>c</sup>	31,5 (19,7; 43,3) <sup>c</sup>	6 (5,1)	43 (35,2)	41 (33,3)	30,2 (20,8; 39,5) <sup>c</sup>	28,3 (19,0; 37,5) <sup>c</sup>	
<b>ACR 70 svörun, n (%)</b>												
Vika 24	6 (5,7)	25 (23,4)	35 (34,0)	26 (25,7)	17,7 (8,6; 26,8) <sup>c</sup>	28,3 (18,2; 38,5) <sup>c</sup>	0	27 (22,1)	15 (12,2)	22,1 (14,8; 29,5) <sup>c</sup>	12,2 (6,4; 18,0) <sup>c</sup>	
<b>Lágmarkssjúkdómssvirkni, n (%)</b>												
Vika 24	16 (15,1)	32 (29,9)	42 (40,8)	32 (31,7)	14,8 (3,8; 25,8) <sup>a</sup>	25,7 (14,0; 37,4) <sup>c</sup>	4 (3,4)	34 (27,9)	29 (23,6)	24,5 (15,9; 33,1) <sup>c</sup>	20,2 (12,0; 28,4) <sup>c</sup>	
<b>ACR 50 og PASI 100 svörun hjá sjúklingum með sóra á ≥3% líkamsyfirborðs við upphaf rannsóknar, n (%)</b>												
Vika 24	1 (1,5)	21 (28,8)	19 (32,2)	9 (13,2)	27,3 (16,5; 38,1) <sup>c</sup>	30,7 (18,4; 43,0) <sup>b</sup>	0 (0,0)	12 (17,6)	10 (14,7)	17,6 (8,6; 26,7) <sup>c</sup>	14,7 (6,3; 23,1) <sup>c</sup>	

*Skammstafanir: ACR 20/50/70 svörun = 20%/50%/70% svörun samkvæmt American College of Rheumatology; ADA = adalimumab; Q4W = ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti; Q2W = ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti; N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; n = fjöldi sjúklinga í tilteknum flokki; PASI 100 = 100% bati samkvæmt PASI-kvarðanum (psoriasis area and severity index).*

*Athugið: Við greiningu eftir 24 vikur var litið á sjúklinga sem fengu björgunarmedferð í viku 16, hættu þátttöku eða gögn vantaði fyrir, eins og þeir hefðu ekki svarað meðferð.*

*Meðal hefðbundinna sjúkdómstemplandi gigtarlyfja sem notuð voru samhliða voru metótrexat, leflúnómíð og súlfasalazín.*

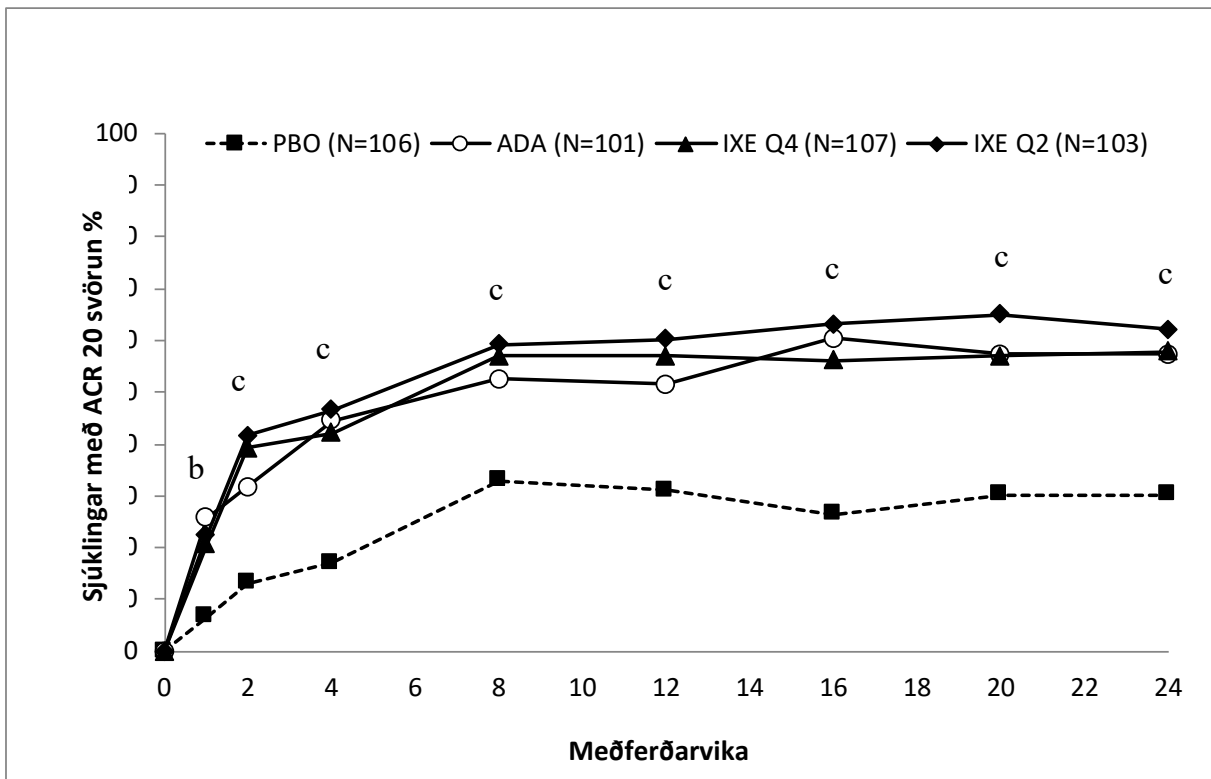
*<sup>a</sup> p<0,05; <sup>b</sup> p<0,01; <sup>c</sup> p<0,001 borið saman við lyfleysu.*

Hjá sjúklingum sem fyrir voru með fingurbólgu eða festumein leiddi meðferð með ixekizumabi Q4W til bata á fingurbólgu og festumeini í viku 24, borið saman við lyfleysu (bati: 78% borið saman við 24%; p<0,001 fyrir fingurbólgu og 39% borið saman við 21%; p<0,01 fyrir festumein).

Hjá sjúklingum með sóra á ≥3% líkamsyfirborðs var bæting varðandi ástand húðar í viku 12, mælt sem 75% bæting á Psoriasis Area Severity Index-kvarðanum (PASI 75), 67% (94/141) hjá þeim sem fengu Q4W skömmtun en 9% (12/134) hjá þeim sem fengu lyfleysu (p<0,001). Hlutfall sjúklinga sem náði PASI 75, PASI 90 og PASI 100 svörun í viku 24 var hærra hjá þeim sem fengu ixekizumab Q4W en þeim sem fengu lyfleysu (p<0,001). Hjá sjúklingum sem bæði voru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra og sóraliðagigt sýndi meðferð með ixekizumabi Q2W marktækt hærri PASI 75, PASI 90 og PASI 100 svörunartíðni borið saman við lyfleysu (p<0,001) auk þess að sýna klínískt mikilvægan ávinning umfram meðferð með Q4W skömmtun.

Svörun við meðferð með ixekizumabi var marktækt meiri en við meðferð með lyfleysu strax í viku 1 fyrir ACR 20, viku 4 fyrir ACR 50 og viku 8 fyrir ACR 70 og hélst fram í viku 24; áhrifin héldust í 3 ár hjá sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni.

**Mynd 4. ACR 20 svörun í SPIRIT-P1-rannsókninni eftir tíma að viku 24**



Fyrir bæði ixekizumab Q2W og Q4W: *b*  $p < 0,01$  og *c*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Í SPIRIT-P1 og SPIRIT-P2-rannsóknunum var ACR 20/50/70-svörun svipuð hjá sjúklingum með sóraliðagigt, óháð því hvort þeir fengu samhliðameðferð með hefðbundnum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum, þ.m.t. metótrexati, eða ekki.

Í SPIRIT-P1 og SPIRIT-P2-rannsóknunum sást bati í öllum þáttum ACR-kvarðans, þ.m.t. mati sjúklinga á verkjum. Í viku 24 var hlutfall sjúklinga sem náði aðlagaðri PsARC-svörun (modified Psoriatic Arthritis Response Criteria) hærra hjá þeim sem fengu ixekizumab en þeim sem fengu lyfleysu.

Í SPIRIT-P1-rannsókninni hélst verkun allt að viku 52 samkvæmt ACR 20/50/70, lágmarkssjúkdómsvirkni, bata festumeina, bata fingurbólgu og tíðni PASI 75/90/100 svörunar.

Sýnt var fram á verkun og öryggi ixekizumabs, óháð aldri, kyni, kynþætti, sjúkdómslengd, líkamsþyngd við upphaf rannsóknar, tilvist sóra við upphaf rannsóknar, gildi CRP við upphaf rannsóknar, DAS28-CRP við upphaf rannsóknar, samhliðanotkunar barkstera og fyrri meðferðar með lífefnalyfjum. Ixekizumab var virkt hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, sjúklingum sem áður höfðu verið útsettir fyrir lífefnalyfjum og sjúklingum þar sem meðferð með lífefnalyfjum hafði brugðist.

Í SPIRIT-P1 rannsókninni luku 63 sjúklingar 3 ára meðferð með ixekizumab á 4 vikna fresti (Q4W). Af þeim 107 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab Q4W (NRI greining á meðferðarþýði (ITT)) voru 54 sjúklingar (50%) með ACR20 svörun, 41 sjúklingur (38%) með ACR50 svörun, 29 sjúklingar (27%) með ACR70 svörun og 36 sjúklingar (34%) með MDA svörun í viku 156.

Í SPIRIT-P2 rannsókninni luku 70 sjúklingar 3 ára meðferð með ixekizumab á 4 vikna fresti (Q4W). Af þeim 122 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ixekizumab Q4W (NRI greining á



meðferðarþýði (ITT)) voru 56 sjúklingar (46%) með ACR20 svörun, 39 sjúklingar (32%) með ACR50 svörun, 24 sjúklingar (20%) með ACR70 svörun og 33 sjúklingar (27%) með MDA svörun í viku 156.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í SPIRIT-P1-rannsókninni var lagt mat á hömlun framvindu liðskemmda með myndgreiningu og tjáð sem breyting á heildarstigum á aðlöguðum Sharp-kvarða (modified total Sharp Score, mTSS) auk undirþátta hans, úrátustigs (Erosion Score, ES) og liðbilsþrengingarstigs (Joint Space Narrowing score, JSN) í viku 24 og 52, borið saman við upphaf rannsóknarinnar. Gögn fyrir viku 24 eru sýnd í töflu 11.

**Tafla 11. Breyting á heildarstigum á aðlöguðum Sharp-kvarða í SPIRIT-P1-rannsókninni**

					Munur borið saman við lyfleysu (95% öryggismörk)	
	Lyfleysa (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W
Stig við upphaf rannsóknar, meðaltal (SD)	17,6 (28,62)	19,2 (32,68)	15,2 (28,86)	15,9 (27,37)	NA	NA
Breyting frá upphafi í viku 24, LSM (SE)	0,51 (0,092)	0,18 (0,090)	0,09 (0,091)	0,13 (0,093)	-0,33 (-0,57;-0,09) <sup>b</sup>	-0,42 (-0,66;-0,19) <sup>c</sup>

Skammstafanir: ADA = adalimumab; Q4W = ixekizumab 80 mg á 4 vikna fresti; Q2W = ixekizumab 80 mg á 2 vikna fresti; LSM = meðaltal minnstu kvaðrata (least squares mean); N = fjöldi sjúklinga í greiningarþýðinu; SE = staðalskekking (standard error); SD = staðalfrávik (standard deviation).

<sup>b</sup> p<0.01; <sup>c</sup> p<0.001 borið saman við lyfleysu.

Ixekizumab hindraði framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu í viku 24 (tafla 11) og hlutfall sjúklinga án framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu (skilgreint sem breyting um  $\leq 0,5$  á mTSS frá upphafi rannsóknarinnar) frá slembiröðun fram í viku 24 var 94,8% fyrir ixekizumab Q2W (p<0,001), 89,0% fyrir ixekizumab Q4W (p=0,026), 95,8% fyrir adalimumab (p<0,001), allt borið saman við 77,4% fyrir lyfleysu. Í viku 52 var meðalbreyting á mTSS frá upphafi rannsóknarinnar 0,27 fyrir lyfleysu/ixekizumab Q4W, 0,54 fyrir ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W og 0,32 fyrir adalimumab/ixekizumab Q4W. Hlutfall sjúklinga án framvindu liðskemmda samkvæmt myndgreiningu slembiröðun fram í viku 52 var 90,9% fyrir lyfleysu/ixekizumab Q4W, 85,6% fyrir ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W og 89,4% fyrir adalimumab/ixekizumab Q4W. Hlutfall sjúklinga sem sýndi enga framvindu frá upphafi rannsóknarinnar (skilgreint sem mTSS $\leq 0,5$ ) var sem hér segir í meðferðarhópunum: Lyfleysa/ixekizumab Q4W 81,5% (N=22/27), ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W 73,6% (N=53/72) og adalimumab/ixekizumab Q4W 88,2% (N=30/34).

#### Likamleg geta og heilsutengd lífsgæði

Í bæði SPIRIT-P1- og SPIRIT-P2-rannsóknunum sýndu sjúklingar sem fengu ixekizumab Q2W (p<0,001) og Q4W (p<0,001) marktæka bætingu líkamlegrar getu, borið saman við sjúklinga sem fengu lyfleysu, samkvæmt HAQ-DI-kvarðanum (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) í viku 24, sem hélst fram í viku 52 í SPIRIT-P1-rannsókninni.

Sjúklingar sem fengu meðferð með ixekizumabi tilkynntu um bætingu heilsutengdra lífsgæða samkvæmt SF-36 PCS-kvarðanum (Physical Component Summary of the Short Form-36 Health Survey) (p<0,001). Einnig var sýnt fram á minni þreytu samkvæmt Fatigue severity NRS-kvarðanum (p<0,001).

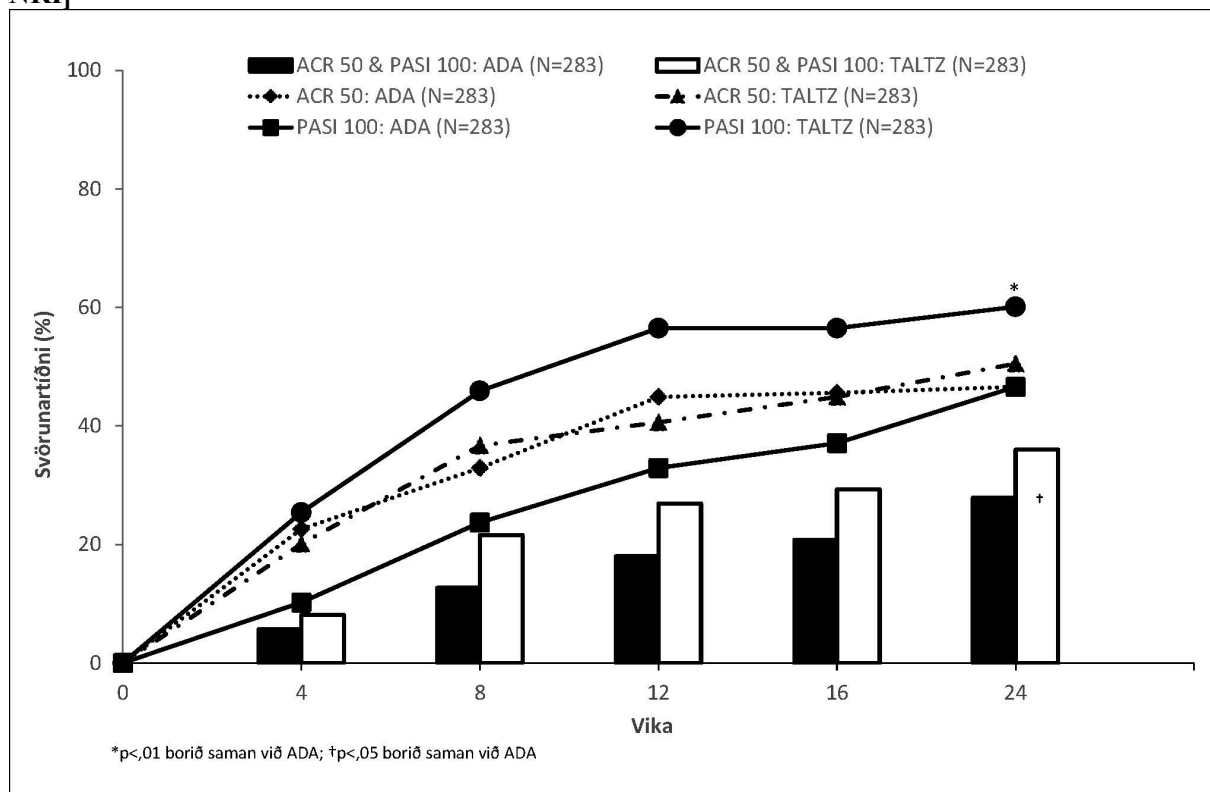
#### 4. stigs rannsókn eftir markaðssetningu lyfsins, með beinum samanburði

Verkun og öryggi ixekizumabs voru rannsökuð í fjölsetra, slembiraðaðri, opinni rannsókn á samhliða hópum, blindaðri gagnvart matsaðila (SPIRIT-H2H), með samanburði við adalimumab (ADA), hjá 566 sjúklingum með sóragigt sem ekki höfðu áður fengið meðferð með líffræðilegum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (bDMARD). Sjúklingum var lagskipt í upphafi rannsóknar eftir

samhliða notkun hefðbundinna sjúkdómstemprandi gigtarlyfja og tilvist miðlungi alvarlegs eða alvarlegs sóra (PASI $\geq$ 12, BSA $\geq$ 10 og sPGA $\geq$ 3).

Ixekizumab reyndist betur en ADA varðandi aðalmarkmið rannsóknarinnar: að ná ACR 50 og PASI 100 svörun samtímis í viku 24 (ixekizumab 36,0% borið saman við ADA 27,9%;  $p=0,036$ ; 95% öryggismörk [0,5%; 15,8%]). Ennfremur reyndist ixekizumab ekki verr en ADA (fyrirfram skilgreind mörk námu -12%) varðandi ACR 50 (greining á þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT): ixekizumab 50,5% borið saman við ADA 46,6%; 3,9% munur borið saman við ADA; 95% öryggismörk [-4,3%; 12,1%]; greining á þýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS): ixekizumab: 52,3%, ADA: 53,1%, munur: -0,8% [öryggismörk : -10,3%; 8,7%]) og betur varðandi PASI 100 í viku 24 (60,1% fyrir ixekizumab borið saman við 46,6% fyrir ADA,  $p=0,001$ ), sem voru helstu viðbótarmælibreytur rannsóknarinnar. Í viku 52 náði hærra hlutfall sjúklinga sem fengu ixekizumab en sjúklinga sem fengu ADA samtímis ACR50 og PASI 100 svörun [39% (111/283) borið saman við 26% (74/283)] og PASI 100 svörun [64% (182/283) borið saman við 41% (117/283)]. Meðferð með ixekizumabi og ADA leiddi til svipaðrar svörunar varðandi ACR50 [49,8% (141/283) borið saman við 49,8% (141/283)]. Svörun við ixekizumabi var sú sama hvort sem lyfið var notað eitt sér eða ásamt metótrexati.

**Mynd 5. Aðalendapunktur (samþímis náð ACR 50 & PASI 100) og helstu viðbótarmælibreytur (ACR 50; PASI 100), svörunartíðni í vikum 0 – 24 [þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT), NRI]\*\***



Skammstafanir: NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation)

\*\* Ixekizumab 160 mg í viku 0, síðan 80 mg á 2 vikna fresti fram í viku 12 og á 4 vikna fresti eftir það handa sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra, eða 160 mg í viku 0, síðan 80 mg á 4 vikna fresti handa öðrum sjúklingum, ADA 80 mg í viku 0, síðan 40 mg á 2 vikna fresti frá viku 1 handa sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan skellusóra eða 40 mg í viku 0, síðan 40 mg á 2 vikna fresti handa öðrum sjúklingum.

Marktækni er eingöngu gefin upp fyrir mælibreytu sem var fyrirfram skilgreind og margfeldisprófuð (multiplicity tested).

## Áslægur hryggbólgujúkdómur

Lagt var mat á íxekizumab hjá alls 960 fullorðnum sjúklingum með áslægan hryggbólgujúkdóm í þremur slembiröðuðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (tveimur hjá sjúklingum með myndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm og einni hjá sjúklingum með ómyndgreinanlegan áslægan hryggbólgujúkdóm).

### Myndgreinanlegur áslægur hryggbólgujúkdómur

Lagt var mat á íxekizumab við notkun hjá alls 657 fullorðnum sjúklingum í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (COAST-V og COAST-W) og voru þeir með virkan sjúkdóm, sem skilgreindur var sem  $\geq 4$  á BASDAI-kvarðanum (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) og  $\geq 4$  á tölulegum bakverkjakvarða, þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Þegar sjúklingar í báðum rannsóknum voru taldir saman höfðu þeir verið með einkenni að meðaltali í 17 ár þegar þeir hófu þátttöku í rannsóknum (miðgildi var 16 ár). Við upphaf rannsókna fengu u.þ.b. 32% sjúklinganna samhliða meðferð með hefðbundnum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (cDMARD).

Í COAST-V rannsókninni var lagt mat á 341 sjúkling sem ekki hafði áður fengið líffræðilegt lyf, og fengu þeir annaðhvort íxekizumab 80 mg eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á 2 vikna (Q2W) eða 4 vikna (Q4W) fresti, adalimumab 40 mg á 2 vikna fresti eða lyfleysu. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá íxekizumab (160 mg upphafsskammt og síðan 80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W). Sjúklingum sem fengu adalimumab var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá íxekizumab (80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W).

Í COAST-W rannsókninni var lagt mat á 316 sjúklinga sem höfðu áður fengið meðferð með 1 eða 2 TNF-hemlum (90% sýndu ófullnægjandi svörun og 10% þoldu ekki TNF-hemla). Allir sjúklingar fengu íxekizumab 80 eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg Q2W eða Q4W, eða lyfleysu. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var slembiraðað aftur í viku 16 til að fá íxekizumab (160 mg upphafsskammt og síðan 80 mg annaðhvort Q2W eða Q4W).

Aðalendapunktur í báðum rannsóknum var hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40-svörun (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) í viku 16.

### Klínísk svörun

Í báðum rannsóknum sást meiri bati varðandi ASAS40 og ASAS20 svörun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með íxekizumabi 80 mg á 2 vikna fresti eða 80 mg á 4 vikna fresti en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í viku 16 (tafla 12). Svörun var svipuð hjá sjúklingum, óháð annari samhliða lyfjameðferð. Í COAST-W rannsókninni sást svörun óháð fjölda fyrri meðferða með TNF-hemlum.

**Tafla 12. Niðurstöður varðandi verkun í COAST-V og COAST-W rannsóknum í viku 16**

	COAST-V, höfðu ekki áður fengið líffræðileg lyf				COAST-W, höfðu áður fengið TNF-hemla		
	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>a</sup> (N=81)	Lyfleysa (N=87)	Munur miðað við lyfleysu <sup>g</sup>	Adalimumab 40 mg Q2W (N=90)	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>c</sup> (N=114)	Lyfleysa (N=104)	Munur miðað við lyfleysu <sup>g</sup>
ASAS20 svörun <sup>b</sup> , n (%), NRI	52 (64,2%)	35 (40,2%)	24,0 (9,3; 38,6) **	53 (58,9%)	55 (48,2%)	31 (29,8%)	18,4 (5,7; 31,1) **
ASAS40 svörun <sup>b,c</sup> , n (%), NRI	39 (48,1%)	16 (18,4%)	29,8 (16,2; 43,3) ***	32 (35,6%)	29 (25,4%)	13 (12,5%)	12,9 (2,7; 23,2) *
ASDAS							
Breyting frá upphafi	-1,4 3,7	-0,5 3,9	-1,0 (-1,3; -0,7) ***	-1,3*** 3,7	-1,2 4,2	-0,1 4,1	-1,1 (-1,3; -0,8) ***
Upphafsgildi							
BASDAI stig							

Breyting frá upphafi <i>Upphafsgildi</i>	-2,9 6,8 <sup>i</sup>	-1,4 6,8 <sup>i</sup>	-1,5 (-2,1; -0,9) ***	-2,5*** 6,7 <sup>i</sup>	-2,2 7,5	-0,9 7,3	-1,2 (-1,8; -0,7) ***
MRI Spine SPARCC <sup>d</sup>							
Breyting frá upphafi <i>Upphafsgildi</i>	-11,0 14,5	-1,5 15,8	-9,5 (-12,6; -6,4) ***	-11,6*** 20,0	-3,0 8,3	3,3 6,4	-6,3 (-10,0; -2,5) **
BASDAI50 <sup>e</sup> n (%), NRI	34 (42,0%)	15 (17,2%)	24,7 (11,4; 38,1) ***	29 (32,2%)*	25 (21,9%) <sup>i</sup>	10 (9,6%) <sup>i</sup>	12,3 (2,8; 21,8)*
ASDAS <2,1; n (%) (lítill sjúkdómsvirkni), NRI	35 (43,2%) <sup>h</sup>	11 (12,6%) <sup>h</sup>	30,6 (17,7; 43,4) ***	34 (37,8%)* <sup>h</sup>	20 (17,5%)	5 (4,8%)	12,7 (4,6; 20,8) **
ASDAS <1,3; n (%) (óvirkur sjúkdómur), NRI	13 (16,0%)	2 (2,3%)	13,8 (5,2; 22,3) **	14 (15,6%)*	4 (3,5%) <sup>i</sup>	1 (1,0%) <sup>i</sup>	2,5 (-1,3; 6,4)
ASAS HI <sup>f</sup> Breyting frá upphafi <i>Upphafsgildi</i>	-2,4 7,5	-1,3 8,1	-1,1 (-2,0; -0,3) *	-2,3* 8,2	-1,9 10,0	-0,9 9,0	-1,0 (-1,9; -0,1) *
SF-36 PCS Breyting frá upphafi <i>Upphafsgildi</i>	7,7 34,0	3,6 32,0	4,1 (1,9; 6,2) ***	6,9** 33,5	6,6 27,5	1,4 30,6	5,2 (3,0; 7,4) ***

*Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation); Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.*

*ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Breyting frá upphafi = munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) frá upphafi fram í viku 16; MRI Spine SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the Spine (23 hryggjarliða kvarði)*

<sup>a</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 80 mg eða 160 mg af ixekizumabi.

<sup>b</sup> ASAS20 svörun er skilgreind sem  $\geq 20\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á  $\geq 3$  af 4 sviðum (Almennt heilsufar, Verkir frá hryggsúlu, Starfræn virkni og Bólga) og ekki  $\geq 20\%$  versnun eða versnun um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á því sviði sem eftir stendur. ASAS40 svörun er skilgreind sem  $\geq 40\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 2$  einingar á  $\geq 3$  af 4 sviðum og engin versnun á því sviði sem eftir stendur.

<sup>c</sup> Aðalendapunktur.

<sup>d</sup> Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu sem segulómunargögn lágu fyrir um við upphaf rannsóknanna var sem hér segir: COAST-V: ixekizumab, n = 81; lyfleysa, n = 82; ADA, n=85. COAST-W: ixekizumab, n = 58; lyfleysa, n = 51.

<sup>e</sup> BASDAI50 svörun var skilgreind sem bæting um  $\geq 50\%$  á BASDAI kvarða frá upphafi.

<sup>f</sup> ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS HI) á öllum sviðum.

<sup>g</sup> Uppgefin gildi eru munur í % (95% öryggismörk) fyrir flokkunarbreytur (categorical variables) og munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) (95% öryggismörk) fyrir samfelldar breytur (continuous variables).

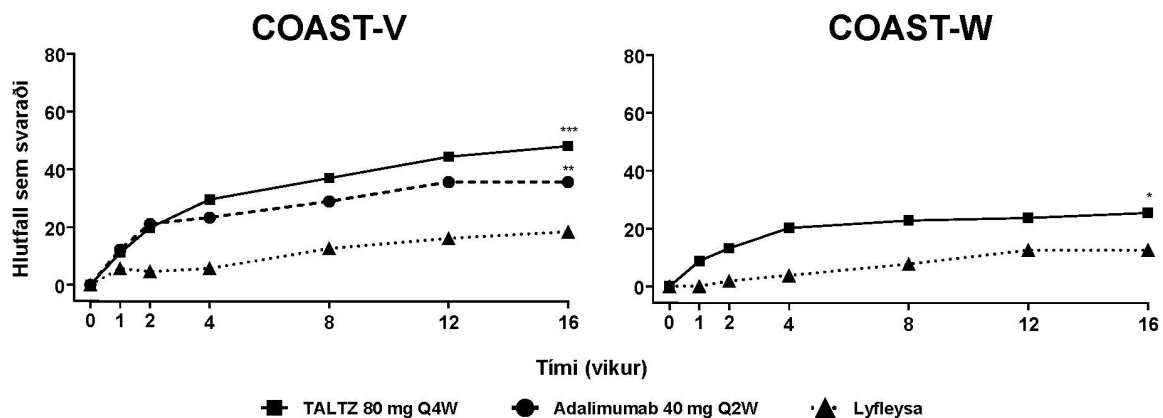
<sup>h</sup> post hoc greining, ekki leiðrétt fyrir margfeldi (multiplicity corrected).

<sup>i</sup> fyrirfram skilgreint en ekki margfeldisafmarkað (multiplicity gated).

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Bæting sást á helstu skilyrðum fyrir ASAS40 svörun (verk frá hryggsúlu, BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), almennu heilsufari sjúklings, stirðleika) og öðrum mælikvörðum sjúkdómsvirkni, þ.m.t. CRP, í viku 16.

Mynd 6. Hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun í COAST-V og COAST-W til og með viku 16, NRI<sup>a</sup>



<sup>a</sup> *Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.*

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

ASAS40 svörun var svipuð hjá sjúklingum óháð CRP-gildum við upphaf rannsóknar, ASDAS-stigum við upphaf rannsóknar og MRI spine SPARCC stigum. ASAS40 svörun kom fram óháð aldri, kyni, kynþætti, sjúkdómslengd, líkamsþyngd við upphaf rannsóknar, BASDAI stigum við upphaf rannsóknar eða fyrri notkun líffræðilegra lyfja.

Í COAST-V og COAST-W hélst verkun fram í viku 52 samkvæmt þeim mælibreytum sem sýndar eru í töflu 12, þ.m.t. tíðni ASAS20, ASAS40, ASDAS, BASDAI og ASAS HI svörunar.

#### Heilsutengdar niðurstöður

Þegar í viku 1 dró úr verk frá hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu, og hélst sú bæting til og með viku 16 [ixekizumab borið saman við lyfleysu: COAST-V -3,2 borið saman við -1,7; COAST-W -2,4 borið saman við -1,0]; í viku 16 sást einnig bæting varðandi þreytu og hreyfanleika hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu. Bæting varðandi verk frá hryggsúlu, þreytu og hreyfanleika hryggsúlu hélst til og með viku 52.

#### Ómyndgreinanlegur áslægur hryggbólgsjúkdómur

Lagt var mat á ixekizumab við notkun hjá 303 fullorðnum sjúklingum sem höfðu verið með virkan áslægur hryggbólgsjúkdómur í a.m.k. 3 mánuði, í slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu í 52 vikur (COAST-X). Sjúklingar þurftu að hafa verið með hlutlæg merki um bólgu, sem sást af hækkuðu gildi C-virks próteins (CRP) og/eða spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu (sacroiliitis) samkvæmt segulómun og engar augljósar myndgreinanlegar vísbendingar um skemmdir á spjald- og mjaðmarbeinsliðum. Sjúklingarnir voru með virkan sjúkdóm, sem skilgreindur var sem  $\geq 4$  á BASDAI-kvarðanum (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) og  $\geq 4$  á tölulegum kvarða frá 0-10 fyrir verki frá hryggsúlu, þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Sjúklingarnir fengu ixekizumab 80 eða 160 mg í viku 0 og síðan 80 mg á 2 vikna (Q2W) eða 4 vikna (Q4W) fresti, eða lyfleysu. Leyfilegt var að breyta skömmtum og/eða hefja notkun annarra lyfja samhliða rannsóknar meðferðinni (bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), hefðbundin sjúkdómstemplandi lyf (cDMARD), barksterar, verkjalyf) frá og með viku 16.

Við upphaf rannsóknarinnar höfðu sjúklingar verið með einkenni ómyndgreinanlegs áslægs hryggbólgsjúkdóms að meðaltali í 11 ár. U.þ.b. 39% sjúklinganna fengu samhliða hefðbundin sjúkdómstemplandi gigtarlyf (cDMARD).

Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) í viku 16.

### Klínísk svörun

Hærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með ixekizumabi 80 mg á 4 vikna fresti en sjúklinga sem fengu lyfleysu náði ASAS40 svörun í viku 16 (tafla 13). Svörun var svipuð hjá sjúklingum, óháð annarri samhliða lyfjameðferð.

Tafla 13. Niðurstöður varðandi verkun í COAST-X rannsókninni í viku 16, NRI <sup>a,b</sup>

	Ixekizumab 80 mg Q4W <sup>c</sup> (N=96)	Lyfleysa (N=105)	Munur miðað við lyfleysu <sup>h</sup>
ASAS20 svörun <sup>d</sup> , n (%), NRI	52 (54,2%)	41 (39,0%)	15,1 (1,5; 28,8)*
ASAS40 svörun <sup>d,e</sup> , n (%), NRI	34 (35,4%)	20 (19,0%)	16,4 (4,2; 28,5)**
ASDAS			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-1,1 3,8	-0,6 3,8	-0,5 (-0,8; -0,3) ***
BASDAI stig			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-2,2 7,0	-1,5 7,2	-0,7 (-1,3; -0,1) *
MRI SIJ SPARCC <sup>f</sup>			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	-3,4 5,1	-0,3 6,3	-3,1 (-4,6; -1,6) ***
ASDAS <2,1; n (%) (lítill sjúkdómsvirkni), NRI <sup>g</sup>	26 (27,7%)	13 (12,4%)	15,3 (4,3; 26,3) **
SF-36 PCS			
Breyting frá upphafi Upphafsgildi	8,1 33,5	5,2 32,6	2,9 (0,6; 5,1) *

<sup>a</sup> Skammstafanir: N = fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu (intent-to-treat population); NRI = tilreikningur fyrir sjúklinga sem ekki svara meðferð (Non-Responder Imputation). ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Breyting frá upphafi = munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) frá upphafi fram í viku 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.

<sup>b</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.

<sup>c</sup> Í viku 0 fengu sjúklingar 80 mg eða 160 mg af ixekizumabi.

<sup>d</sup> ASAS20 svörun er skilgreind sem  $\geq 20\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á  $\geq 3$  af 4 sviðum (Almennt heilsufar, Verkir frá hryggsúlu, Starfræn virkni og Bólga) og ekki  $\geq 20\%$  versnun eða versnun um  $\geq 1$  einingu (á bilinu 0 til 10) á því sviði sem eftir stendur. ASAS40 svörun er skilgreind sem  $\geq 40\%$  bæting og töluleg bæting frá upphafi um  $\geq 2$  einingar á  $\geq 3$  af 4 sviðum og engin versnun á því sviði sem eftir stendur.

<sup>e</sup> Aðalendapunktur í viku 16.

<sup>f</sup> Fjöldi sjúklinga í meðferðarþýðinu sem segulómunargögn lágu fyrir um við upphaf rannsóknarinnar og í viku 16 var sem hér segir: ixekizumab, n = 85; lyfleysa, n = 90.

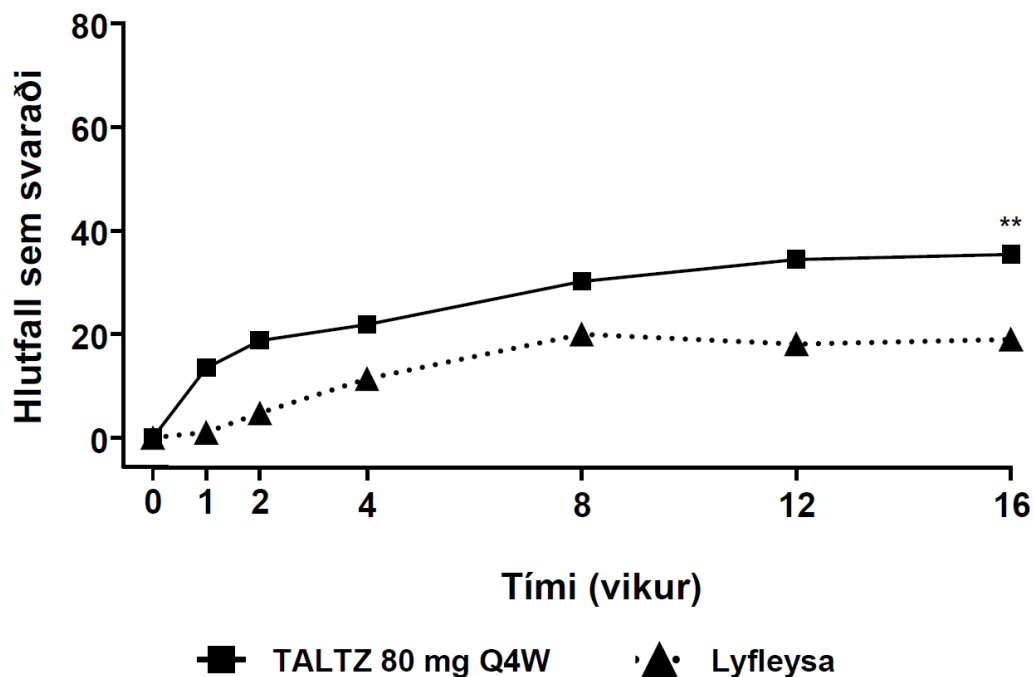
<sup>g</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni. Hlutföll eru reiknuð út frá fjölda sjúklinga í meðferðarþýðinu með ASDAS  $\geq 2,1$  við upphaf rannsóknarinnar.

<sup>h</sup> Uppgefin gildi eru munur í % (95% öryggismörk) fyrir flokkunarbreytur og munur á meðaltali minnstu fervika (LSM) (95% öryggismörk) fyrir samfelldar breytur.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  borið saman við lyfleysu.

Marktæk klínísk bæting sást á helstu skilyrðum fyrir ASAS40 svörun (verk frá hryggsúlu, BASFI, almennu heilsufari sjúklings, stirðleika) og öðrum mælikvörðum sjúkdómsvirkni í viku 16.

Mynd 7. Hlutfall sjúklinga sem náði ASAS40 svörun í COAST-X til og með viku 16, NRI<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Sjúklingar sem gögn vantaði fyrir voru ekki taldir hafa svarað meðferðinni.

\*\*  $p < 0,01$  borið saman við lyfleysu.

Verkun hélst allt að viku 52 samkvæmt mælibreytunum sem sýndar eru í töflu 13.

#### Heilsutengdar niðurstöður

Þegar í viku 1 dró úr verk frá hryggsúlu hjá þeim sem fengu ixekizumab, borið saman við þá sem fengu lyfleysu, og hélst sú bæting til og með viku 16 [ixekizumab borið saman við lyfleysu: COAST-X -2,4 borið saman við -1,5]. Auk þess náðu fleiri þeirra sjúklinga sem fengu ixekizumab en þeirra sem fengu lyfleysu góðri heilsufarsstöðu (ASAS HI  $\leq 5$ ) í viku 16 og viku 52.

#### Langtímaniðurstöður - Áslægur hryggbólgujúkdómur

Sjúklingum sem luku einni af hinum þremur lykilrannsóknum, COAST-V/W/X (52 vikur), var boðin þátttaka í langtímaframhaldsrannsókn þar sem þátttakendum var slembiraðað til að hætta notkun lyfsins (COAST-Y, inn í hana voru teknir 350 sjúklingar sem fengu ixekizumab á 4 vikna fresti og 423 sjúklingar sem fengu ixekizumab á 2 vikna fresti). Af þeim sem náðu sjúkdómshléi 157/773 (20,3%) (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score [ASDAS]  $< 1,3$  a.m.k einu sinni og aldrei ASDAS stig  $\geq 2,1$ , í vikum 16 og 20), var 155 sjúklingum sem höfðu verið útsettir fyrir ixekizumabi í allt að 76 vikur slembiraðað í viku 24 í COAST-Y rannsókninni (lyfleysa, N=53; ixekizumab á 4 vikna fresti, N=48; og ixekizumab á 2 vikna fresti, N=54); af þeim luku 148 (95,5%) endurkomu í viku 64 (lyfleysa, N=50; ixekizumab á 4 vikna fresti, N=47; ixekizumab á 2 vikna fresti, N=51). Aðalendapunktur var það hlutfall þeirra sjúklinga sem var slembiraðað til að hætta notkun lyfsins, sem ekki fékk kast í vikum 24-64 (samanlagt í hópnum sem fengu ixekizumab á 2 vikna fresti og ixekizumab á 4 vikna fresti, borið saman við lyfleysu). Marktækt hærra hlutfall sjúklinga (NRI) í sameinuðum hópnum sem fengu ixekizumab (83,3% (85/102);  $p < 0,001$ ) og í hópnum sem fékk ixekizumab á 4 vikna fresti (83,3% (40/48);  $p = 0,003$ ) fékk ekki kast í vikum 24-64 en í hópnum sem hætti notkun ixekizumabs og fékk í staðinn lyfleysu (54,7% (29/53)). Ixekizumab (bæði í sameinuðum hópnum sem fengu ixekizumab og í hópnum sem fékk ixekizumab á 4 vikna fresti) seinkaði köstum marktækt (Log-Rank próf  $p < 0,001$  og  $p < 0,01$ , í sömu röð), borið saman við lyfleysu.

Hjá sjúklingum sem fengu ixekizumab á 4 vikna fresti samfelld (N=157) hélst ASAS40-svörun, ASDAS-svörun  $< 2,1$  og BASDAI50-svörun fram í viku 116.

### Bólusetningar

Í rannsókn á heilbrigðum einstaklingum, komu ekki fram nein áhyggjuefni hvað varðar öryggi þegar einstaklingunum hafði verið gefin tvö deydd bóluefni (gegn stífkrampa og pneumokokkum), eftir að hafa áður fengið tvo skammta af ixekizumabi (160 mg fylgt eftir með öðrum skammti af 80 mg tveimur vikum seinna). Upplýsingarnar er varða bólusetninguna eru þó ekki nógu fullnægjandi til að hægt sé að staðfesta nægilega ónæmissvörun við bóluefnunum eftir gjöf ixekizumabs.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ixekizumabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við skellusóra eða sóraliðagigt/áslægum hryggbólgujúkdóm (sjá kafla 4.2 varðandi upplýsingar um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Eftir að sjúklingar með sóra höfðu fengið stakan skammt af ixekizumab á bilinu 5 til 160 mg undir húð var hámarksþéttni að meðaltali náð eftir 4 til 7 daga. Meðaltal (SD) hámarksþéttni ( $C_{max}$ ) ixekizumabs í blóðvökva eftir 160 mg upphafsskammt var 19,9 (8,15)  $\mu\text{g/ml}$ .

Eftir 160 mg upphafsskammt var jafnvægi náð í 8. viku með skammtaáætluninni 80 mg á tveggja vikna fresti. Áætlað meðaltal (SD)  $C_{max,ss}$  er 21,5 (9,16)  $\mu\text{g/ml}$  og áætlað meðaltal (SD)  $C_{trough,ss}$  er 5,23 (3,19)  $\mu\text{g/ml}$ .

Þegar skipt var úr skammtaáætluninni 80 mg á tveggja vikna fresti í skammtaáætlunina 80 mg á fjögurra vikna fresti í 12. viku ætti jafnvægi að nást eftir um það bil 10 vikur. Áætlað meðaltal (SD)  $C_{max,ss}$  er 14,6 (6,04)  $\mu\text{g/ml}$  og áætlað meðaltal (SD)  $C_{trough,ss}$  er 1,87 (1,30)  $\mu\text{g/ml}$ .

Aðgengi ixekizumab eftir gjöf undir húð var að meðaltali á bilinu 54% til 90% í öllum útreikningum.

### Dreifing

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum leiddu í ljós að heildardreifingarrúmmál í jafnvægi var að meðaltali 7,11 l.

### Umbrot

Ixekizumab er einstofna mótefni og gert er ráð fyrir að það brotni niður í lítil peptíð og aínósýrur eftir sömu niðurbrotssleiðum og náttúruleg mótefni.

### Brotthvarf

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var úthreinsun úr sermi að meðaltali 0,0161 l/klst. Úthreinsun er óháð skammtastærð. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var helmingunartími brotthvarfs að meðaltali 13 dagar hjá sjúklingum með skellusóra.

### Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning (flatarmál undir þéttni-tímaferli eða AUC) jókst í réttu hlutfalli við skammtastærðir á bilinu 5 til 160 mg, gefið með inndælingu undir húð.

### Lyfjahvörf við allar ábendingar

Lyfjahvörf ixekizumabs voru svipuð hjá sjúklingum með skellusóra, sóraliðagigt, myndgreinanlegan og ómyndgreinanlegan áslægum hryggbólgujúkdóm.



## Aldraðir

Af 4.204 sjúklingum með skellusóra sem fengu ixekizumab í klínískum rannsóknum voru 301 sjúklingar 65 ára eða eldri og 36 sjúklingar voru 75 ára eða eldri. Af 1.118 sjúklingum með sóraliðagigt sem voru útsettir fyrir ixekizumabi í klínískum rannsóknum voru alls 122 sjúklingar 65 ára eða eldri og 6 sjúklingar voru 75 ára eða eldri.

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá takmörkuðum fjölda aldraðra ( $n = 94 \geq 65$  ára og  $n = 12 \geq 75$  ára) var úthreinsun svipuð hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

## Skert nýrna - eða lifrarstarfsemi

Sérstakar klínískar lyfjafræðilegar rannsóknir til að meta áhrif skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi á lyfjahvörf ixekizumab hafa ekki verið framkvæmdar. Brotthvarf einstofna IgG mótefnisins ixekizumab um nýru er talið vera í lágmarki og hafa lítil áhrif; úthreinsun einstofna IgG mótefna fer einnig að mestu fram með niðurbrotsferlum innan frumna og skert lifrarstarfsemi er ekki talin hafa áhrif á úthreinsun ixekizumab.

## Börn

Börn með skellusóra (á aldrinum 6 ára til allt að 18 ára) fengu ixekizumab í ráðlögðum skömmtum fyrir börn í 12 vikur. Í viku 12 var lággildi þéttni við jafnvægi  $3,8 \pm 2,2$  míkrog/ml hjá sjúklingum sem vógu  $>50$  kg og  $3,9 \pm 2,4$  míkrog/ml hjá sjúklingum sem vógu 25 til 50 kg.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Gjöf ixekizumab undir húð hjá cynomolgus-öpum í 39 vikur í skömmtum sem námu allt að 50 mg/kg vikulega leiddi ekki til eituráhrifa á líffæri né aukaverkana á starfsemi ónæmiskerfisins (t.d. T-frumuháða mótefnasvörun og virkni NK frumna). Fáí api vikulega 50 mg/kg undir húð er það um það bil 19-faldur 160 mg upphafsskammtur ixekizumabs og í öpum veldur það útsetningu (AUC) sem er að minnsta kosti 61-föld á við það sem búast má við hjá mönnum sem fá ráðlagðar skammtastærðir.

Ekki hafa verið gerðar forklínískar rannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif ixekizumab.

Ekki komu fram áhrif á æxlunarfæri, tíðahring eða sæðisfrumur hjá kynþroska cynomolgus-öpum sem fengu ixekizumab í 13 vikur í vikulegum 50 mg/kg skömmtum undir húð.

Í rannsóknum á eiturhrifum á þroska kom í ljós að ixekizumab fer yfir fylgju og var til staðar í blóði afkvæma til allt að 6 mánaða aldurs. Afkvæmi apa sem fengu ixekizumab voru líklegri til að deyja eftir fæðingu en hjá samanburðarhóp. Þetta tengdist fyrst og fremst afkvæmum sem fæddust fyrir tímann eða mæðrum sem vanræktu afkvæmi sín, slíkar niðurstöður eru algengar í tilraunum með prímata aðra en menn og eru þær ekki taldar skipta máli klínískt.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Súkrósi

Pólýsorbit 80 (E 433)

Vatn fyrir stungulyf

Natríum hýdroxíð (til að stilla sýrustig).

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

2 ár.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Taltz má geyma utan kælis í allt að 5 daga við lægri hita en 30 °C.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

1 ml af lausn í gegnsærri sprautu úr gleri af tegund I. Sprautan er í einnota, stakskammta lyfjapenna. 1, 2, eða 3 áfylltir lyfjapennar í pakka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fylgja þarf vandlega notkunarleiðbeiningum um lyfjapennann, sem eru í fylgiseðli.

Áfyllti lyfjapenninn er einnota.

Ekki ætti að nota Taltz ef sjá má agnir eða ef lausnin er skýjuð og/eða brúnleit.

Ekki má nota Taltz sem hefur frosið.

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

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1085/001

EU/1/15/1085/002

EU/1/15/1085/003

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. apríl 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. desember 2020

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

## 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

Eli Lilly Kinsale Limited  
Dunderrow  
Kinsale  
Co. Cork  
Írland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**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.

**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 FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA - ÁFYLLT SPRAUTA 40 mg

#### 1. HEITI LYFS

Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
ixekizumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 40 mg af ixekizumab í 0,5 ml af lausn.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: súkrósi; pólýsorbat 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfyllt sprauta með 0,5 ml lausn

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

#### 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

Ef innsigli hefur verið rofið má ekki nota lyfið.

Má ekki hrista.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1085/007

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

Taltz 40 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 INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Taltz 40 mg stungulyf  
ixekizumab  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA - ÁFYLLT SPRAUTA 80 mg

#### 1. HEITI LYFS

Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
ixekizumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml af lausn.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: súkrósi; pólýsorbat 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfyllt sprauta með 1 ml lausn

2 áfylltar sprautur með 1 ml lausn

3 áfylltar sprautur með 1 ml lausn

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

#### 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

Ef innsigli hefur verið rofið má ekki nota lyfið.

Má ekki hrista.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1085/004 1 áfyllt sprauta  
EU/1/15/1085/005 2 áfylltar sprautur  
EU/1/15/1085/006 3 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

Taltz 80 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 INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Taltz 80 mg stungulyf  
ixekizumab  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA - ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

#### 1. HEITI LYFS

Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
ixekizumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml af lausn.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: súkrósi; pólýsorbat 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfylltur penni með 1 ml lausn

2 áfylltir pennar með 1 ml lausn

3 áfylltir pennar með 1 ml lausn

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

#### 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

Ef innsigli hefur verið rofið má ekki nota lyfið.

Má ekki hrista.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1085/001 1 áfylltur penni  
EU/1/15/1085/002 2 áfylltir pennar  
EU/1/15/1085/003 3 áfylltir pennar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

Taltz

**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 INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á ÁFYLLTAN LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Taltz 80 mg stungulyf, lausn  
ixekizumab  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu ixekizumab

#### 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 hjúkrunarfræðings 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 lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing 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 Taltz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Taltz
3. Hvernig nota á Taltz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Taltz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Taltz og við hverju það er notað

Taltz inniheldur virka efnið ixekizumab.

Taltz er ætlað til meðferðar við eftirtöldum bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum frá 6 ára aldri sem veiga a.m.k. 25 kg og hjá unglingum
- Sóraliðagigt hjá fullorðnum
- Myndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum
- Ómyndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum

Ixekizumab tilheyrir flokki lyfja sem kallast interleukínhemlar (IL). Lyfið hindrar virkni próteinsins IL-17A sem stuðlar að sóra og bólgusjúkdómum í liðum og hryggsúlu.

##### Skellusóri

Taltz er notað til að meðhöndla húðsjúkdóm sem kallast „skellusóri“ hjá fullorðnum og börnum frá 6 ára aldri sem veiga a.m.k. 25 kg og unglingum, með miðlungs til alvarlegan sjúkdóm. Taltz dregur úr einkennum sjúkdómsins.

Ávinningur þinn af að nota Taltz er bætt ástand húðar og vægari einkenni á borð við flögnun, kláða og verki.

##### Sóraliðagigt

Taltz er notað til að meðhöndla sjúkdóm hjá fullorðnum sem kallast „sóraliðagigt“ og er bólgusjúkdómur í liðum, sem oft fylgir sóra. Ef þú ert með sóraliðagigt munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar þeim ekki nógu vel eða þolir þau ekki verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins. Hægt er að nota Taltz eitt sér eða ásamt öðru lyfi sem nefnist metótrexat.

Notkun Taltz mun gagnast þér til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, bæta líkamlega getu (getu til að framkvæma daglegar athafnir) og hægja á liðskemmdum.

### Áslægur hryggbólgsjúkdómur

Taltz er notað til meðferðar hjá fullorðnum með bólgsjúkdóm sem nefnist áslægur hryggbólgsjúkdómur og kemur einkum fram í hryggsúlu og veldur bólgu í hryggjarliðamótum. Ef unnt er að greina kvillann með röntgenmynd er hann kallaður myndgreinanlegur áslægur hryggbólgsjúkdómur, en ef hann kemur fram án sýnilegra ummerkja á röntgenmynd er hann kallaður ómyndgreinanlegur áslægur hryggbólgsjúkdómur. Ef þú ert með áslægan hryggbólgsjúkdóm munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar meðferð með þeim lyfjum ekki nógu vel verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, minnka bólgu og auka líkamlega getu þína.

## **2. Áður en byrjað er að nota Taltz**

### **Ekki má nota Taltz**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ixekizumab eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú telur að þú gætir verið með ofnæmi skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú byrjar að nota Taltz.
- ef þú ert með sýkingu sem lækningur þinn telur að geti haft áhrif (til dæmis virka berkla).

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum áður en Taltz er notað:

- ef þú ert með sýkingu eða ef þú ert með langtíma- eða endurteknar sýkingar.
- ef þú ert með bólgsjúkdóm í þörmum sem nefnist svæðisgarnabólga (Crohns sjúkdómur).
- ef þú ert með bólgsjúkdóm í ristli sem nefnist sáraristilbólga.
- ef þú færð aðra meðferð við sóra (svo sem ónæmisbælandi lyf eða ljósameðferð með útfjólubláu ljósi) eða við sóraliðagigt.

### Bólgsjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga)

Ef vart verður við krampa og verki í kviðarholi, niðurgang, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála) á að hætta notkun Taltz og láta lækningu vita eða leita læknishjálpar tafarlaust.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækni eða hjúkrunarfræðing áður en þú byrjar að nota Taltz.

### **Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum og ofnæmisviðbrögðum**

Taltz getur mögulega valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal sýkingum og ofnæmisviðbrögðum. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart slíkum einkennum meðan þú notar Taltz.

Ef þú tekur eftir einkennum um alvarlega sýkingu eða ofnæmisviðbrögðum skaltu hætta töku Taltz og leita lækni aðstoðar tafarlaust. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

### **Börn og unglingar**

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við skellusóra hjá börnum yngri en 6 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við sóraliðagigt hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Taltz**

Láttu lækni þinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita

- ef þú notar, hefur nýlega notað eða kynnir að nota önnur lyf.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð. Þú mátt ekki fá sumar gerðir bóluefna meðan á meðferð með Taltz stendur.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er æskilegt að forðast notkun Taltz á meðgöngu. Áhrif lyfsins á þungaðar konur eru ekki þekkt. Ef þú ert kona á barneignaráldri er þér ráðlagt að forðast þungun og nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með Taltz stendur og í að minnsta kosti 10 vikur eftir að meðferð með Taltz lýkur.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú notar þetta lyf. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn hvort þú gefur brjóst eða notar Taltz. Þú ættir ekki að gera hvort tveggja.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Taltz hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Taltz inniheldur natríum**

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í 40 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **Taltz inniheldur pólýsorbat**

Lyfið inniheldur 0,15 mg af pólýsorbat 80 í hverri 40 mg áfylltri sprautu, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Pólýsorbatefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Látið lækinn vita ef ofnæmi er þekkt.

## **3. Hvernig nota á Taltz**

Notið lyfið alltaf eins og lækni þinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Taltz er gefið með inndælingu undir húð. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn eða hjúkrunarfræðinginn hvort þú sérð sjálf/sjálfur um inndælingu Taltz.

Börnum sem veiga 25-50 kg á að gefa 40mg skammt af ixekizumabi. Til að gefa 40 mg skammt á annað hvort að nota 40 mg áfyllta sprautu eða heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun á að útbúa 40 mg skammt úr 80 mg áfylltri sprautu.

Mikilvægt er að fá þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi áður en þú byrjar að sprauta þig sjálf/sjálfur. Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Taltz.

Gott er að nota dagatal eða dagbók til að minna sig á næsta lyfjaskammt. Þannig minnka líkur á að gleyma lyfjaskammti eða endurtaka hann.

Taltz er langtímameðferð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast reglulega með ástandi þínu til að meta hvort meðferðin sé að skila æskilegum árangri.

Hver sprauta inniheldur einn skammt af Taltz (40 mg). Hver sprauta gefur aðeins einn skammt. Ekki má hrista sprautuna.

Lesið notkunarleiðbeiningar sem fylgja sprautunni vandlega áður en Taltz er notað.

### **Magn og tímalengd lyfjagjafar með Taltz**

Læknir þinn mun útskýra fyrir þér hvaða magn Taltz sem hentar þér og lengd meðferðarinnar.

#### Skellusóri hjá fullorðnum

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

Skellusóri hjá börnum (6 ára og eldri sem veга a.m.k. 25 kg) og unglíngum.

Ráðlagðir skammtar til inndælingar undir húð hjá börnum eru byggðir á eftirfarandi þýngdarflokkum:

Líkamsþýngd barns	Ráðlagður upphafsskammtur (vika 0)	Ráðlagður skammtur á 4 vikna fresti eftir það
Meiri en 50 kg	160 mg	80 mg
25 til 50 kg	80 mg	40 mg

Taltz er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum sem veга minna en 25 kg.

#### Sóraliðagigt

Sjúklingar með sóraliðagigt sem einnig eru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra:

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

#### Aðrir sjúklingar með sóraliðagigt

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

#### Áslægur hryggbólgujúkdómur

Ráðlagður skammtur er 160 mg undir húð í viku 0, og síðan 80 mg á 4 vikna fresti.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur fengið stærri skammt af Taltz en mælt er fyrir um eða ef skammtur hefur verið gefinn fyrr en ráðlagt er skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef gleymist að nota Taltz**

Ef gleymst hefur að gefa skammt af Taltz skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef hætt er að nota Taltz**

Ekki ætti að hætta að nota Taltz nema ráðfæra sig fyrst við lækni. Ef meðferð er hætt gætu einkenni sóra eða sóraliðagigtar komið fram á ný.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings 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**

Hætta skal töku Taltz og að láta lækni vita eða leita læknisaðstoðar tafarlaust ef vart verður við einhverjar þessara aukaverkana. Læknir mun ákveða hvort og hvenær óhætt er að hefja meðferð á ný:

**Sýkingar sem gætu verið alvarlegar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- sótthiti, flensulík einkenni, nætursviti
- þreytutilfinning, mæði, þrálátur hósti
- hiti, roði eða sviði í húð, eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

**Alvarleg ofnæmisviðbrögð** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- erfiðleikar við öndun eða kyngingu
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða svima
- bólga í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- mikill kláði í húð, ásamt rauðum eða upphleypum útbrotum

#### **Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá**

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sýkingar í efri öndunarvegi með einkennum eins og særindum í hálsi og nefstíflu.
- viðbrögð á stungustað (t.d. húðroði, verkur).

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði.
- sveppasýkingar, t.d. fótisveppir.
- verkur aftarlega í hálsi.
- frunsur í munni, á húð eða slímhúð (herpes simplex sýking í slímhúð eða húð).

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- þruskusýking í munni.
- inflúensa.
- nefrennsli.
- bakteríusýking í húð.
- ofsakláði.
- útferð frá augum með kláða, roða og bólgu (tárubólga).
- merki um fækkun hvítra blóðkorna í blóði, svo sem sótthiti, hálssærindi eða sár í munni vegna sýkinga (daufkyrningafæð).
- lág talning blóðflagna (blóðflagnafæð).
- exem.
- útbrot.
- hraðvaxandi þroti í hálsi, andliti, munni eða koki (ofsabjúgur).
- krampar og verkir í kviðarholi, niðurgangur, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála).

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sveppasýking í vélinda (hvítsveppasýking í vélinda)

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint í 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 Taltz**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða á sprautunni og á ytri öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa. Geymið ekki aftast í kælikáp.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Taltz má vera utan kælis í allt að 5 daga við lægri hita en 30°C.

Ekki má nota lyfið ef sprautan er skemmd, eða ef lyfið er skýjað, brúnleitt eða inniheldur agnir.

Lyfið er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða hjá lækni, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Taltz inniheldur

- Virka efnið er ixekizumab.  
Hver áfyllt sprauta inniheldur 40 mg af ixekizumab í 0,5 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi; pólýsorbate 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig (sjá kafla 2 „Taltz inniheldur natríum“ og „Taltz inniheldur pólýsorbát“).

### Lýsing á útliti Taltz og pakkingastærðir

Taltz er lausn í gegnsærri glersprautu. Lausnin getur verið litlaus eða gulleit.

Pakkningar með 1 áfylltri sprautu.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### Belgique/België/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

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

#### Danmark

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

#### Deutschland

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

#### Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

#### Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

#### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### Malta

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### Nederland

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

#### Norge

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

#### Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.  
Tel: +34-91 663 50 00

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: +353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: +39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
+48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: +40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: +358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: +46-(0) 8 7378800

**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>.

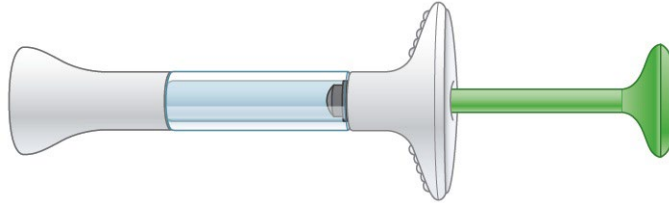
---



## Notkunarleiðbeiningar

### Taltz 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

ixekizumab



Áður en þú notar áfylltu sprautuna:

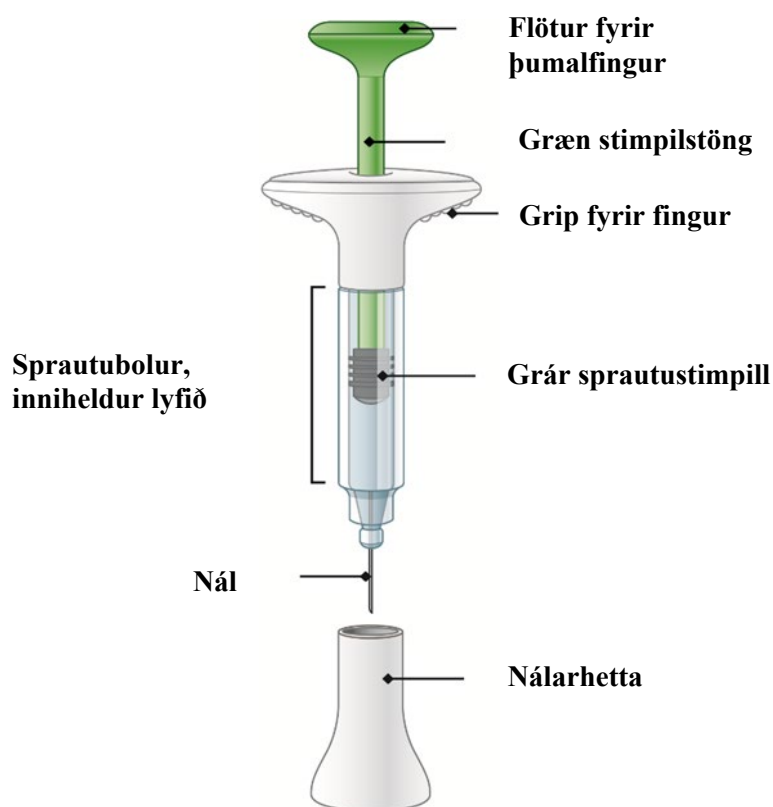
#### Atriði sem mikilvægt er að vita

- Áður en þú notar áfylltu sprautuna með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref. Geymið notkunarleiðbeiningarnar og vísið til þeirra eftir þörfum.
- Áfyllta sprautan inniheldur 1 skammt af Taltz. Sprautan er EINGÖNGU EINNOTA.
- Ekki má hrista sprautuna.
- Læknirinn þinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur aðstoðað þig við að ákveða á hvaða svæði líkamans á að dæla inn skammtinum.
- Lestu fylgiseðilinn sem er í þessum kassa til að fræðast betur um lyfið.

#### NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Áður en þú notar áfylltu sprautuna með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref.

## Útskýringar á hlutum sprautunnar



### 1 UNDIRBÚNINGUR LYFJAGJAFAR

**1a Taktu sprautuna úr kæli.** Láttu nálarhlífina vera á sprautunni þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. **Bíddu í 30 mínútur** svo sprautan nái stofuhita fyrir notkun.



**EKKI** nota neina hitagjafa til að hita lyfið, s.s: örbylgjuofn, heitt vatn eða beint sólarljós.

**1b Taktu saman það sem þú þarft fyrir inndælingu:**

- 1 sprittklút
- 1 bómullarhnoðra eða grisju
- 1 ílát fyrir oddhvassa hluti til að henda sprautum í

1c



**Athugaðu hvort einhverjar skemmdir séu sjáanlegar utan á áfylltu sprautunni.** Láttu nálarhlífina vera á sprautunni þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. Athugaðu merkimiðann. Gakktu úr skugga um að nafnið Taltz komi fram á merkimiðanum.

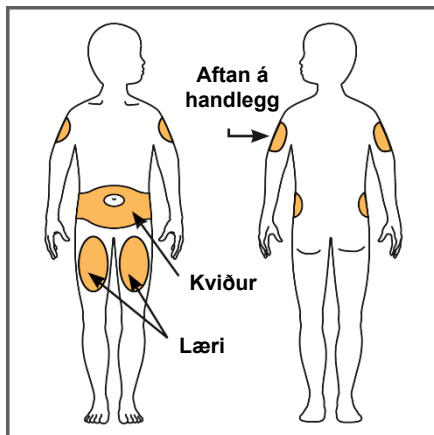
Lyfið ætti að vera tært. Það á að vera litlaust eða gulleitt.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirtöldu **SKALTU EKKI NOTA** sprautuna heldur farga henni eins og mælt hefur verið fyrir um:

- Lyfið er komið fram yfir fyrningardagsetningu.
- Lyfið virðist vera skemmt.
- Lyfið er skýjað, brúnleitt eða litlar agnir sjást í því.

1d Þvoðu hendur áður en þú dælir inn lyfinu.

1e



**Veldu inndælingarstað.**

Þú mátt dæla í kvið, læri eða aftan á handlegg. Til að dæla í handlegg þarftu að biðja einhvern um aðstoð.

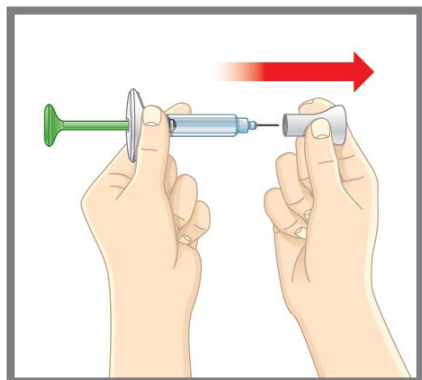
**EKKI** dæla í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð eða hörð eða þar sem sjást ör eða merki um húðslit. **EKKI** dæla nær naflanum en 2,5 cm.

**Skiptu um stungustaði.** **EKKI** nota sama stungustað í hvert sinn. Ef síðasta inndæling var í vinstra læri ætti næsta inndæling til dæmis að vera í hægri læri, kvið eða aftan á annan hvorn handlegginn.

1f Undirbúðu húðina. Hreinsaðu húðina með sprittklút. Láttu stungustaðinn þorna af sjálfu sér áður en þú dælir inn lyfinu.

## 2 INNDÆLING

2a

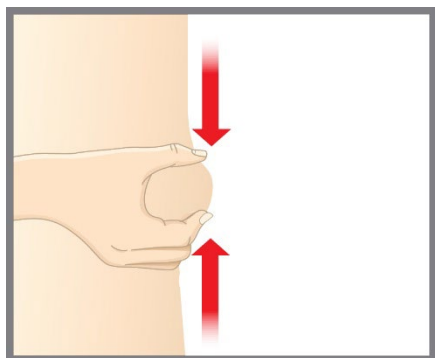


**Taktu nálarhettuna af og fleygðu henni.**

**EKKI** setja nálarhettuna aftur á - þú gætir skemmt nálina eða skaðað þig fyrir slysi.

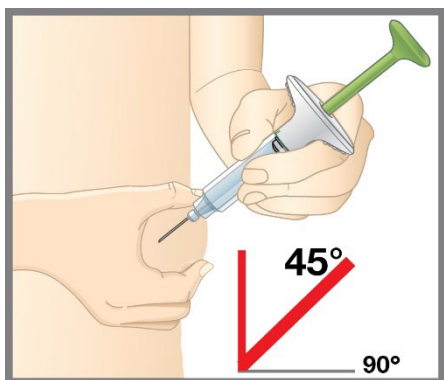
**EKKI** snerta nálina.

2b

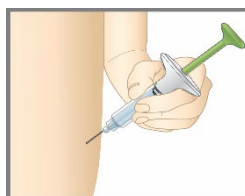


**Klíptu varlega í húðina á stungustaðnum og haltu takinu.**

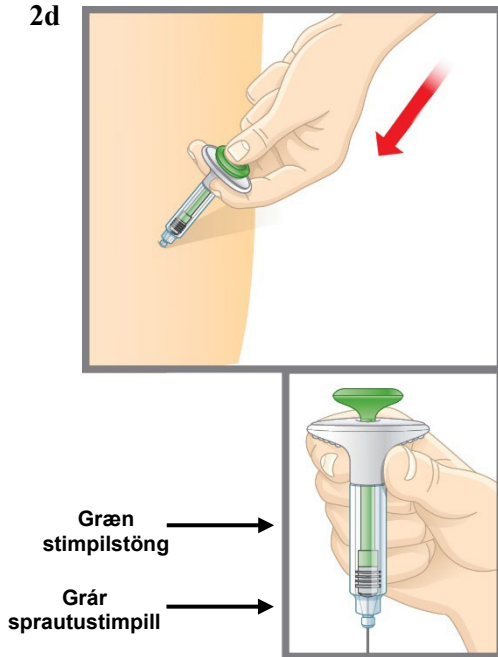
2c



**Stingdu nálinni inn með 45 gráðu horni.**  
Slepptu síðan varlega takinu á húðinni. Gættu þess að nálin sé enn á sínum stað.



2d



### Þrýstu stimplinum inn.

Þrýstu stimplinum rólega alla leið þar til öllu lyfinu hefur verið dælt inn. Þrýsta á grúa sprautustimplinum alla leið niður í enda sprautunnar. Fjarlægðu nálina varlega úr húðinni.

Þrýstu á stungustaðinn með bómullarhnoðra eða grisju. **EKKI** nudda stungustaðinn, það getur valdið marblettum. Það getur blætt lítillega frá stungustaðnum. Það er eðlilegt.

**Þú átt að geta séð grænu stimpilstöngina í gegnum sprautubolinn þegar inndælingunni er lokið.**

## 3 FRÁGANGUR

3a



### Fleygðu áfylltu sprautunni.

**EKKI** setja nálarhettuna aftur á. Fleygðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

### Þegar þú fargar sprautum og íláti fyrir oddhvassa hluti:

- Fleygðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.
- Ekki skal endurvinnna ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

## Til öryggis

- Ef þú vilt spyrja að einhverju eða þarft aðstoð við að nota áfylltu sprautuna skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- Ef þú ert með sjóngalla SKALTU EKKI nota áfylltu sprautuna án aðstoðar frá einstaklingi sem hefur fengið þjálfun í notkun hennar.
- EKKI deila Taltz áfylltri sprautu eða nota hana aftur. Það getur valdið því að þú eða aðrir fái sýkingu
- Geymið sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ef þú átt ekki ílát fyrir oddhvassa hluti skaltu ráðfæra þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvar þú færð slíkt ílát.

## Algengar spurningar

### SPURNING

#### Hvað ef sjá má loftbólur í sprautunni?

### SVAR

Það er eðlilegt að sjá stundum loftbólur í sprautunni. Taltz er dælt inn undir húð. Loftbólur skapa ekki vandamál við slíkar inndælingar. Þær munu ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.

### SPURNING

#### Hvað ef dropi af vökva er á nálaroddinum þegar ég tek nálarhettuna af?

### SVAR

Það er allt í lagi þó dropi af vökva sé á nálaroddinum. Það mun ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.

### SPURNING

#### Hvað ef ég get ekki ýtt stimplinum inn?

### SVAR

#### Ef stimpillinn er fastur eða skemmdur:

- **EKKI** halda áfram að nota sprautuna.
- Fjarlægðu nálina úr húðinni.

### SPURNING

#### Hvernig veit ég hvort inndælingunni er lokið?

### SVAR

#### Þegar inndælingunni er lokið:

- Græna stimpilstöngin á að sjást í gegnum sprautubolinn.
- Grái sprautustimpillinn á að vera kominn alla leið niður í enda sprautunnar.

### SPURNING

#### Hvað ef sprautan er við herbergishita lengur en í 30 mínútur?

### SVAR

Ef þörf krefur má geyma sprautuna utan kælis, við hitastig sem ekki er hærra en 30°C, í allt að 5 daga ef hún er varin gegn beinu sólarljósi. Farga á Taltz ef lyfið er ekki notað innan þessa 5 daga tímabils við herbergishita.

**Til að fræðast betur um lyfið skaltu lesa notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn sem eru í þessum kassa.**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu ixekizumab

#### 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 hjúkrunarfræðings 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 lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing 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 Taltz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Taltz
3. Hvernig nota á Taltz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Taltz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Taltz og við hverju það er notað

Taltz inniheldur virka efnið ixekizumab.

Taltz er ætlað til meðferðar við eftirtöldum bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og hjá unglingum
- Sóraliðagigt hjá fullorðnum
- Myndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum
- Ómyndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum

Ixekizumab tilheyrir flokki lyfja sem kallast interleukínhemlar (IL). Lyfið hindrar virkni próteinsins IL-17A sem stuðlar að sóra og bólgusjúkdómum í liðum og hryggsúlu.

##### Skellusóri

Taltz er notað til að meðhöndla húðsjúkdóm sem kallast „skellusóri“ hjá fullorðnum og börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og unglingum, með miðlungs til alvarlegan sjúkdóm. Taltz dregur úr einkennum sjúkdómsins.

Ávinningur þinn af að nota Taltz er bætt ástand húðar og vægari einkenni á borð við flögnun, kláða og verki.

##### Sóraliðagigt

Taltz er notað til að meðhöndla sjúkdóm hjá fullorðnum sem kallast „sóraliðagigt“ og er bólgusjúkdómur í liðum, sem oft fylgir sóra. Ef þú ert með sóraliðagigt munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar þeim ekki nógu vel eða þólin þau ekki verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins. Hægt er að nota Taltz eitt sér eða ásamt öðru lyfi sem nefnist metótrexat.

Notkun Taltz mun gagnast þér til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, bæta líkamlega getu (getu til að framkvæma daglegar athafnir) og hægja á liðskemmdum.

### Áslægur hryggbólgujúkdómur

Taltz er notað til meðferðar hjá fullorðnum með bólgujúkdóm sem nefnist áslægur hryggbólgujúkdómur og kemur einkum fram í hryggsúlu og veldur bólgu í hryggjarliðamótum. Ef unnt er að greina kvillann með röntgenmynd er hann kallaður myndgreinanlegur áslægur hryggbólgujúkdómur, en ef hann kemur fram án sýnilegra ummerkja á röntgenmynd er hann kallaður ómyndgreinanlegur áslægur hryggbólgujúkdómur. Ef þú ert með áslægan hryggbólgujúkdóm munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar meðferð með þeim lyfjum ekki nógu vel verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, minnka bólgu og auka líkamlega getu þína.

## **2. Áður en byrjað er að nota Taltz**

### **Ekki má nota Taltz**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ixekizumab eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú telur að þú gætir verið með ofnæmi skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú byrjar að nota Taltz.
- ef þú ert með sýkingu sem lækningur þinn telur að geti haft áhrif (til dæmis virka berkla).

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum áður en Taltz er notað:

- ef þú ert með sýkingu eða ef þú ert með langtíma- eða endurteknar sýkingar.
- ef þú ert með bólgujúkdóm í þörmum sem nefnist svæðisgarnabólga (Crohns sjúkdómur).
- ef þú ert með bólgujúkdóm í ristli sem nefnist sáraristilbólga.
- ef þú færð aðra meðferð við sóra (svo sem ónæmisbælandi lyf eða ljósamedferð með útfjólubláu ljósi) eða við sóraliðagigt.

### Bólgujúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga)

Ef vart verður við krampa og verki í kviðarholi, niðurgang, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála) á að hætta notkun Taltz og láta lækningu vita eða leita læknishjálpar tafarlaust.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækni eða hjúkrunarfræðing áður en þú byrjar að nota Taltz.

### **Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum og ofnæmisviðbrögðum**

Taltz getur mögulega valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal sýkingum og ofnæmisviðbrögðum. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart slíkum einkennum meðan þú notar Taltz.

Ef þú tekur eftir einkennum um alvarlega sýkingu eða ofnæmisviðbrögðum skaltu hætta töku Taltz og leita lækni aðstoðar tafarlaust. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

### **Börn og unglingar**

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við skellusóra hjá börnum yngri en 6 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við sóraliðagigt hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Taltz**

Láttu lækni þinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita

- ef þú notar, hefur nýlega notað eða kynnir að nota önnur lyf.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð. Þú mátt ekki fá sumar gerðir bóluefna meðan á meðferð með Taltz stendur.



### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er æskilegt að forðast notkun Taltz á meðgöngu. Áhrif lyfsins á þungaðar konur eru ekki þekkt. Ef þú ert kona á barneignaráldri er þér ráðlagt að forðast þungun og nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með Taltz stendur og í að minnsta kosti 10 vikur eftir að meðferð með Taltz lýkur.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú notar þetta lyf. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn hvort þú gefur brjóst eða notar Taltz. Þú ættir ekki að gera hvort tveggja.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Taltz hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Taltz inniheldur natríum**

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í 80 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **Taltz inniheldur pólýsorbat**

Lyfið inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80 í hverri 80 mg áfylltri sprautu, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Pólýsorbatefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Látið lækinn vita ef ofnæmi er þekkt.

## **3. Hvernig nota á Taltz**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Taltz er gefið með inndælingu undir húð. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn eða hjúkrunarfræðinginn hvort þú sérð sjálf/sjálfur um inndælingu Taltz.

Heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun á að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi handa börnum sem vega 25-50 kg ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fánleg.

Mikilvægt er að fá þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi áður en þú byrjar að sprauta þig sjálf/sjálfur. Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Taltz.

Gott er að nota dagatal eða dagbók til að minna sig á næsta lyfjaskammt. Þannig minnka líkur á að gleyma lyfjaskammti eða endurtaka hann.

Taltz er langtímameðferð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast reglulega með ástandi þínu til að meta hvort meðferðin sé að skila æskilegum árangri.

Hver sprauta inniheldur einn skammt af Taltz (80 mg). Hver sprauta gefur aðeins einn skammt. Ekki má hrista sprautuna.

Lesið notkunarleiðbeiningar sem fylgja sprautunni vandlega áður en Taltz er notað.

### **Magn og tímalengd lyfjagjafar með Taltz**

Læknir þinn mun útskýra fyrir þér hvaða magn Taltz sem hentar þér og lengd meðferðarinnar.

#### Skellusóri hjá fullorðnum

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

Skellusóri hjá börnum (6 ára og eldri sem vege a.m.k. 25 kg) og unglíngum.

Ráðlagðir skammtar til inndælingar undir húð hjá börnum eru byggðir á eftirfarandi þyngdarflokkum:

Líkamsþyngd barns	Ráðlagður upphafsskammtur (vika 0)	Ráðlagður skammtur á 4 vikna fresti eftir það
Meiri en 50 kg	160 mg	80 mg
25 til 50 kg	80 mg	40 mg (þarf að undirbúa skammt ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fáanleg)

*Undirbúningur 40 mg skammts af ixekizumabi handa börnum*

Ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fáanleg á heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi.

Taltz er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum sem vege minna en 25 kg.

#### Sóraliðagigt

Sjúklingar með sóraliðagigt sem einnig eru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra:

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

#### Aðrir sjúklingar með sóraliðagigt

- Upphafsskammtur er 160 mg undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt á fjögurra vikna fresti.

#### Áslægur hryggbólgujúkdómur

Ráðlagður skammtur er 160 mg undir húð í viku 0, og síðan 80 mg á 4 vikna fresti.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur fengið stærri skammt af Taltz en mælt er fyrir um eða ef skammtur hefur verið gefinn fyrir en ráðlagt er skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef gleymist að nota Taltz**

Ef gleymst hefur að gefa skammt af Taltz skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef hætt er að nota Taltz**

Ekki ætti að hætta að nota Taltz nema ráðfæra sig fyrst við lækni. Ef meðferð er hætt gætu einkenni sóra eða sóraliðagigtar komið fram á ný.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings 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**

Hætta skal töku Taltz og að láta lækni vita eða leita læknisaðstoðar tafarlaust ef vart verður við einhverjar þessara aukaverkana. Læknir mun ákveða hvort og hvenær óhætt er að hefja meðferð á ný:

**Sýkingar sem gætu verið alvarlegar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- sótthiti, flensulík einkenni, nætursviti
- þreytutilfinning, mæði, þrálátur hósti
- hiti, roði eða sviði í húð, eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

**Alvarleg ofnæmisviðbrögð** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- erfiðleikar við öndun eða kyngingu
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða svima
- bólga í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- mikill kláði í húð, ásamt rauðum eða upphleypum útbrotum

**Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá**

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sýkingar í efri öndunarvegi með einkennum eins og særindum í hálsi og nefstíflu.
- viðbrögð á stungustað (t.d. húðroði, verkur).

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði.
- sveppasýkingar, t.d. fótisveppir.
- verkur aftarlega í hálsi.
- frunsur í munni, á húð eða slímhúð (herpes simplex sýking í slímhúð eða húð).

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- þruskusýking í munni.
- influensa.
- nefrennsli.
- bakteríusýking í húð.
- ofsakláði.
- útferð frá augum með kláða, roða og bólgu (tárubólga).
- merki um fækkun hvítra blóðkorna í blóði, svo sem sótthiti, hálssærindi eða sár í munni vegna sýkinga (daufkyrningafæð).
- lág talning blóðflagna (blóðflagnafæð).
- exem.
- útbrot.
- hraðvaxandi þroti í hálsi, andliti, munni eða koki (ofsabjúgur).
- krampar og verkir í kviðarholi, niðurgangur, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála).

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sveppasýking í vélinda (hvítsveppasýking í vélinda)

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint í 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 Taltz**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða á sprautunni og á ytri öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa. Geymið ekki aftast í kælskápi.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Taltz má vera utan kælis í allt að 5 daga við lægri hita en 30°C.

Ekki má nota lyfið ef sprautan er skemmd, eða ef lyfið er skýjað, brúnleitt eða inniheldur agnir.

Lyfið er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða hjá lækni, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Taltz inniheldur

- Virka efnið er ixekizumab.  
Hver áfyllt sprauta inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi; pólýsorbate 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig (sjá kafla 2 „Taltz inniheldur natríum“ og „Taltz inniheldur pólýsorbát“).

### Lýsing á útliti Taltz og pakkningastærðir

Taltz er lausn í gegnsærri glersprautu. Lausnin getur verið litlaus eða gulleit.

Pakkningastærðir með 1, 2 eða 3 áfylltum sprautum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu í boði í þínu landi.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### Belgique/België/Belgien

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

#### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### Danmark

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

#### Malta

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### Deutschland

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

#### Nederland

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

#### Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

#### Norge

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
+48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**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>.

**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

Undirbúningur 40 mg skammta af ixekizumabi handa börnum sem vega 25-50 kg

Ef 40 mg áfyllt sprautu er ekki fáanleg á heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi. Eingöngu á að nota Taltz 80 mg stungulyf, lausn, í áfylltum sprautum til að útbúa 40 mg skammta sem hefur verið ávísað handa börnum.

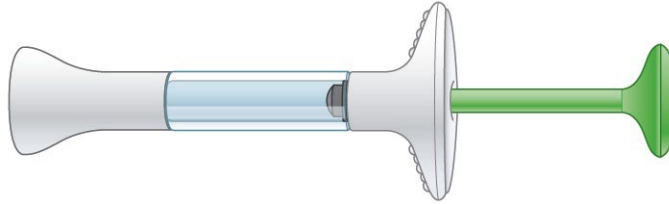
1. Sprautið öllu innihaldi áfylltu sprautunnar í sæft hettuglas úr gleri. EKKI hrista eða hvirfla hettuglasinu.
2. Notið 0,5 ml eða 1 ml einnota sprautu og sæfða nál til að draga ávísaðan skammt (0,5 ml fyrir 40 mg) upp úr hettuglasinu.
3. Skiptið um nál og notið sæfða nál af stærð 27 til að sprautu sjúklinginn. Fargið ónotuðu ixekizumabi sem eftir er í hettuglasinu.

Gefa á tilbúinn skammt af íxekizumabi innan 4 klukkustunda við herbergishita eftir að stungið er á innsiglið á sæfða hettuglasinu.

## Notkunarleiðbeiningar

### Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

ixekizumab



Áður en þú notar áfylltu sprautuna:

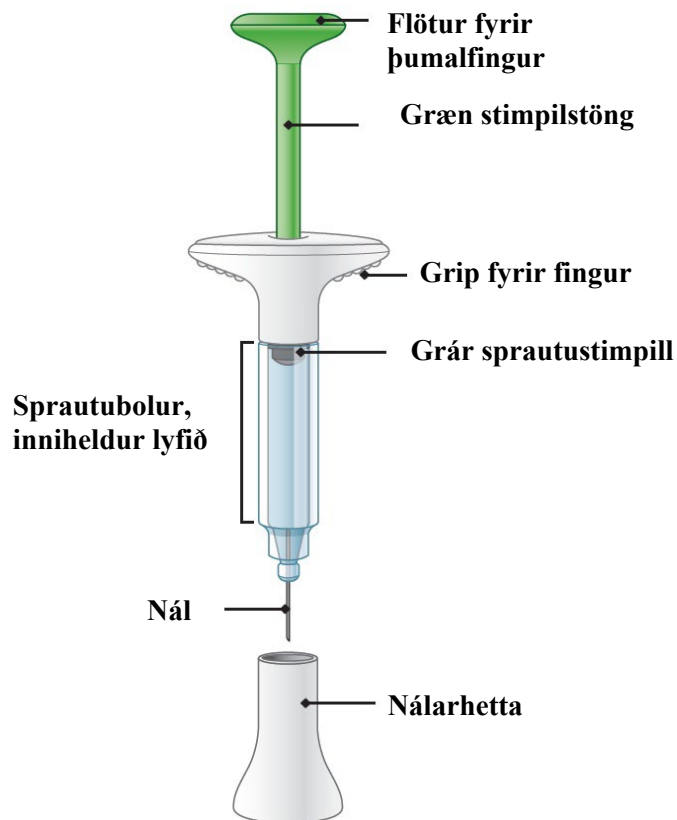
#### Atriði sem mikilvægt er að vita

- Áður en þú notar áfylltu sprautuna með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref. Geymið notkunarleiðbeiningarnar og vísið til þeirra eftir þörfum.
- Áfyllta sprautan inniheldur 1 skammt af Taltz. Sprautan er EINGÖNGU EINNOTA.
- Ekki má hrista sprautuna.
- Læknirinn þinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur aðstoðað þig við að ákveða á hvaða svæði líkamans á að dæla inn skammtinum.
- Lestu Taltz fylgiseðilinn sem er í þessum kassa til að fræðast betur um lyfið.

#### NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Áður en þú notar áfylltu sprautuna með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref.

## Útskýringar á hlutum sprautunnar



### 1 UNDIRBÚNINGUR LYFJAGJAFAR

**1a Taktu sprautuna úr kæli.** Láttu nálarhlífina vera á sprautunni þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. **Bíddu í 30 mínútur** svo sprautan nái stofuhita fyrir notkun.



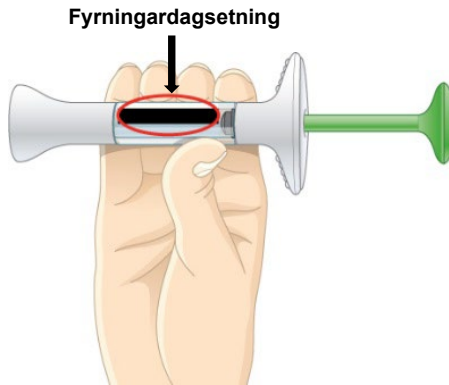
**EKKI** nota neina hitagjafa til að hita lyfið, s.s: örbylgjuofn, heitt vatn eða beint sólarljós.

**1b Taktu saman það sem þú þarft fyrir inndælingu:**

- 1 sprittklút
- 1 bómullarhnoðra eða grisju
- 1 ílát fyrir oddhvassa hluti til að henda sprautum í



1c



Athugaðu hvort einhverjar skemmdir séu sjáanlegar utan á áfylltu sprautunni. Láttu nálarhlífina vera á sprautunni þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. Athugaðu merkimiðann. Gakktu úr skugga um að nafnið Taltz komi fram á merkimiðanum.

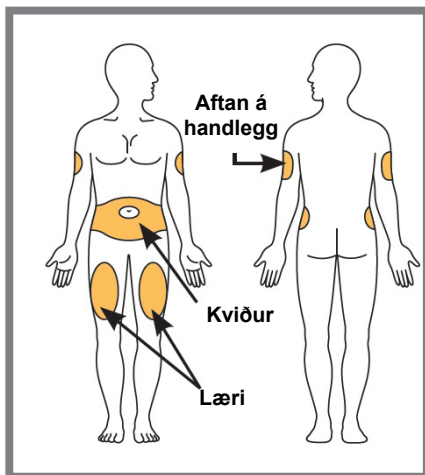
Lyfið ætti að vera tært. Það á að vera litlaust eða gulleitt.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirtöldu **SKALTU EKKI NOTA** sprautuna heldur farga henni eins og mælt hefur verið fyrir um:

- Lyfið er komið fram yfir fyrningardagsetningu.
- Lyfið virðist vera skemmt.
- Lyfið er skýjað, brúnleitt eða litlar agnir sjást í því.

1d Þvoðu hendur áður en þú dælir inn lyfinu.

1e



Veldu inndælingarstað.

Þú mátt dæla í kvið, læri eða aftan á handlegg. Til að dæla í handlegg þarftu að biðja einhvern um aðstoð.

**EKKI** dæla í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð eða hörð eða þar sem sjást ör eða merki um húðslit.

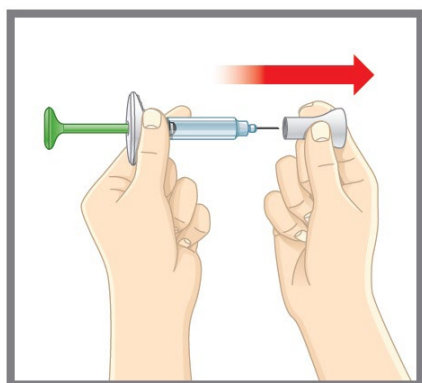
**EKKI** dæla nær naflanum en 2,5 cm.

**Skiptu um stungustaði. EKKI** nota sama stungustað í hvert sinn. Ef síðasta inndæling var í vinstra læri ætti næsta inndæling til dæmis að vera í hægri læri, kvið eða aftan á annan hvorn handlegginn.

1f Undirbúðu húðina. Hreinsaðu húðina með sprittklút. Láttu stungustaðinn þorna af sjálfu sér áður en þú dælir inn lyfinu.

## 2 INNDÆLING

2a

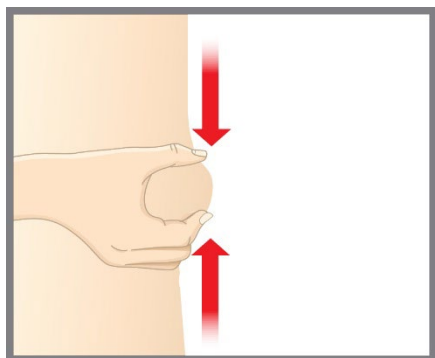


**Taktu nálarhettuna af og fleygðu henni.**

**EKKI** setja nálarhettuna aftur á - þú gætir skemmt nálina eða skaðað þig fyrir slysi.

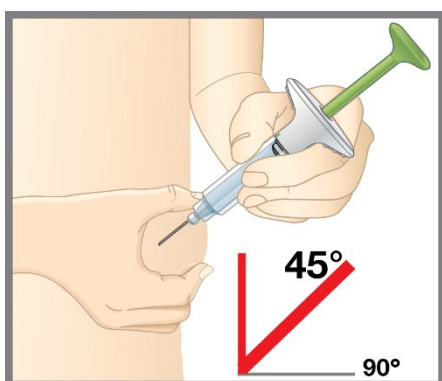
**EKKI** snerta nálina.

2b

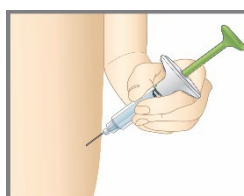


**Klíptu varlega í húðina á stungustaðnum og haltu takinu.**

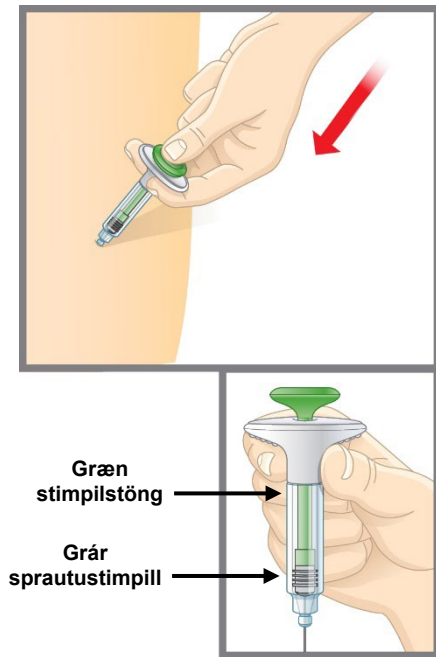
2c



**Stingdu nálinni inn með 45 gráðu horni.**  
Slepptu síðan varlega takinu á húðinni. Gættu þess að nálin sé enn á sínum stað.



2d



### Þrýstu stimplinum inn.

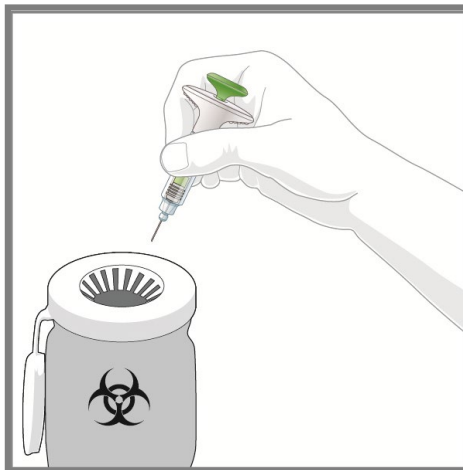
Þrýstu stimplinum rólega alla leið þar til öllu lyfinu hefur verið dælt inn. Þrýsta á grúa sprautustimplinum alla leið niður í enda sprautunnar. Fjarlægðu nálina varlega úr húðinni.

Þrýstu á stungustaðinn með bómullarhnoðra eða grisju. **EKKI** nudda stungustaðinn, það getur valdið marblettum. Það getur blætt lítillega frá stungustaðnum. Það er eðlilegt.

**Þú átt að geta séð grænu stimpilstöngina í gegnum sprautubolinn þegar inndælingunni er lokið.**

## 3 FRÁGANGUR

3a



### Fleygðu áfylltu sprautunni.

**EKKI** setja nálarhettuna aftur á. Fleygðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

### Þegar þú fargar sprautum og ílát fyrir oddhvassa hluti:

- Fleygðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.
- Ekki skal endurvinnna ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

## Til öryggis

- Ef þú vilt spyrja að einhverju eða þarft aðstoð við að nota áfylltu sprautuna skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- Ef þú ert með sjóngalla SKALTU EKKI nota áfylltu sprautuna án aðstoðar frá einstaklingi sem hefur fengið þjálfun í notkun hennar.
- EKKI deila Taltz áfylltri sprautu eða nota hana aftur. Það getur valdið því að þú eða aðrir fái sýkingu
- Geymið sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ef þú átt ekki ílát fyrir oddhvassa hluti skaltu ráðfæra þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvar þú færð slíkt ílát.

## Algengar spurningar

### SPURNING Hvað ef sjá má loftbólur í sprautunni?

**SVAR** Það er eðlilegt að sjá stundum loftbólur í sprautunni. Taltz er dælt inn undir húð. Loftbólur skapa ekki vandamál við slíkar inndælingar. Þær munu ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.

### SPURNING Hvað ef dropi af vökva er á nálaroddinum þegar ég tek nálarhettuna af?

**SVAR** Það er allt í lagi þó dropi af vökva sé á nálaroddinum. Það mun ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.

### SPURNING Hvað ef ég get ekki ýtt stimplinum inn?

**SVAR** Ef stimpillinn er fastur eða skemmdur:

- EKKI halda áfram að nota sprautuna.
- Fjarlægðu nálina úr húðinni.

### SPURNING Hvernig veit ég hvort inndælingunni er lokið?

**SVAR** Þegar inndælingunni er lokið:

- Græna stimpilstöngin á að sjást í gegnum sprautubolinn.
- Grái sprautustimpillinn á að vera kominn alla leið niður í enda sprautunnar.

### SPURNING Hvað ef sprautan er við herbergishita lengur en í 30 mínútur?

**SVAR** Ef þörf krefur má geyma sprautuna utan kælis, við hitastig sem ekki er hærra en 30°C, í allt að 5 daga ef hún er varin gegn beinu sólarljósi. Farga á Taltz ef lyfið er ekki notað innan þessa 5 daga tímabils við herbergishita.

**Til að fræðast betur um lyfið skaltu lesa notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn sem eru í þessum kassa.**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna ixekizumab

#### 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 hjúkrunarfræðings 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 lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing 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 Taltz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Taltz
3. Hvernig nota á Taltz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Taltz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Taltz og við hverju það er notað

Taltz inniheldur virka efnið ixekizumab.

Taltz er ætlað til meðferðar við eftirtöldum bólgusjúkdómum:

- Skellusóra hjá fullorðnum
- Skellusóra hjá börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og hjá unglingum
- Sóraliðagigt hjá fullorðnum
- Myndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum
- Ómyndgreinanlegum áslægum hryggbólgujúkdóm hjá fullorðnum

Ixekizumab tilheyrir flokki lyfja sem kallast interleukínhemlar (IL). Lyfið hindrar virkni próteinsins IL-17A sem stuðlar að sóra og bólgusjúkdómum í liðum og hryggsúlu.

##### Skellusóri

Taltz er notað til að meðhöndla húðsjúkdóm sem kallast „skellusóri“ hjá fullorðnum og börnum frá 6 ára aldri sem vega a.m.k. 25 kg og unglingum, með miðlungs til alvarlegan sjúkdóm. Taltz dregur úr einkennum sjúkdómsins.

Ávinningur þinn af að nota Taltz er bætt ástand húðar og vægari einkenni á borð við flögnun, kláða og verki.

##### Sóraliðagigt

Taltz er notað til að meðhöndla sjúkdóm hjá fullorðnum sem kallast „sóraliðagigt“ og er bólgusjúkdómur í liðum, sem oft fylgir sóra. Ef þú ert með sóraliðagigt munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar þeim ekki nógu vel eða þolir þau ekki verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins. Hægt er að nota Taltz eitt sér eða ásamt öðru lyfi sem nefnist metótrexat.

Notkun Taltz mun gagnast þér til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, bæta líkamlega getu (getu til að framkvæma daglegar athafnir) og hægja á liðskemmdum.

### Áslægur hryggbólgsjúkdómur

Taltz er notað til meðferðar hjá fullorðnum með bólgsjúkdóm sem nefnist áslægur hryggbólgsjúkdómur og kemur einkum fram í hryggsúlu og veldur bólgu í hryggjarliðamótum. Ef unnt er að greina kvillann með röntgenmynd er hann kallaður myndgreinanlegur áslægur hryggbólgsjúkdómur, en ef hann kemur fram án sýnilegra ummerkja á röntgenmynd er hann kallaður ómyndgreinanlegur áslægur hryggbólgsjúkdómur. Ef þú ert með áslægan hryggbólgsjúkdóm munt þú fyrst fá önnur lyf. Ef þú svarar meðferð með þeim lyfjum ekki nógu vel verður þér gefið Taltz til að draga úr ummerkjum og einkennum sjúkdómsins, minnka bólgu og auka líkamlega getu þína.

## **2. Áður en byrjað er að nota Taltz**

### **Ekki má nota Taltz**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ixekizumab eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú telur að þú gætir verið með ofnæmi skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú byrjar að nota Taltz.
- ef þú ert með sýkingu sem lækningin þín telur að geti haft áhrif (til dæmis virka berkla).

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum áður en Taltz er notað:

- ef þú ert með sýkingu eða ef þú ert með langtíma- eða endurteknar sýkingar.
- ef þú ert með bólgsjúkdóm í þörmum sem nefnist svæðisgarnabólga (Crohns sjúkdómur).
- ef þú ert með bólgsjúkdóm í ristli sem nefnist sáraristilbólga.
- ef þú færð aðra meðferð við sóra (svo sem ónæmisbælandi lyf eða ljósameðferð með útfjólubláu ljósi) eða við sóraliðagigt.

### Bólgsjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga)

Ef vart verður við krampa og verki í kviðarholi, niðurgang, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála) á að hætta notkun Taltz og láta lækningin vita eða leita læknishjálpar tafarlaust.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækni eða hjúkrunarfræðing áður en þú byrjar að nota Taltz.

### **Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum og ofnæmisviðbrögðum**

Taltz getur mögulega valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal sýkingum og ofnæmisviðbrögðum. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart slíkum einkennum meðan þú notar Taltz.

Ef þú tekur eftir einkennum um alvarlega sýkingu eða ofnæmisviðbrögðum skaltu hætta töku Taltz og leita lækni aðstoðar tafarlaust. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

### **Börn og unglingar**

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við skellusóra hjá börnum yngri en 6 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

Ekki á að nota þetta lyf til meðferðar við sóraliðagigt hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem notkun lyfsins hjá þeim aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Taltz**

Láttu lækni þinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita

- ef þú notar, hefur nýlega notað eða kynnir að nota önnur lyf.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð. Þú mátt ekki fá sumar gerðir bóluefna meðan á meðferð með Taltz stendur.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er æskilegt að forðast notkun Taltz á meðgöngu. Áhrif lyfsins á þungaðar konur eru ekki þekkt. Ef þú ert kona á barneignaráldri er þér ráðlagt að forðast þungun og nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með Taltz stendur og í að minnsta kosti 10 vikur eftir að meðferð með Taltz lýkur.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstagjöf skaltu ráðfæra þig við lækni þinn áður en þú notar þetta lyf. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn hvort þú gefur brjóst eða notar Taltz. Þú ættir ekki að gera hvort tveggja.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Taltz hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Taltz inniheldur natríum**

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í 80 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **Taltz inniheldur pólýsorbat**

Lyfið inniheldur 0,30 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 80 mg áfylltum lyfjapenna, sem jafngildir 0,30 mg/ml. Pólýsorbatefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Látið lækinn vita ef ofnæmi er þekkt.

## **3. Hvernig nota á Taltz**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Taltz er gefið með inndælingu undir húð. Þú skalt ákveða í samráði við lækni þinn eða hjúkrunarfræðinginn hvort þú sérð sjálf/sjálfur um inndælingu Taltz.

Heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun á að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi handa börnum sem veiga 25-50 kg.

Eingöngu á að nota Taltz 80 mg áfyllta lyfjapenna handa börnum sem þurfa 80 mg skammt sem ekki þarf að útbúa sérstaklega.

Mikilvægt er að fá þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi áður en þú byrjar að sprauta þig sjálf/sjálfur. Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Taltz.

Gott er að nota dagatal eða dagbók til að minna sig á næsta lyfjaskammt. Þannig minnka líkur á að gleyma lyfjaskammti eða endurtaka hann.

Taltz er langtímameðferð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast reglulega með ástandi þínu til að meta hvort meðferðin sé að skila æskilegum árangri.

Hver lyfjapenni inniheldur einn skammt af Taltz (80 mg). Hver lyfjapenni gefur aðeins einn skammt. Ekki má hrista lyfjapennann.

Lesið notkunarleiðbeiningar sem fylgja lyfjapennanum vandlega áður en Taltz er notað.

### **Magn og tímalengd lyfjagjafar með Taltz**

Læknir þinn mun útskýra fyrir þér hvaða magn Taltz sem hentar þér og lengd meðferðarinnar.

#### Skellusóri hjá fullorðnum

- Upphafsskammtur er 160 mg (tveir pennar, 80 mg hvor) undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.

- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt (einn penna) í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt (einn penna) á fjögurra vikna fresti.

Skellusóri hjá börnum (6 ára og eldri sem vega a.m.k. 25 kg) og unglingum

Ráðlagðir skammtar til inndælingar undir húð hjá börnum eru byggðir á eftirfarandi þyngdarflokkum:

Líkamsþyngd barns	Ráðlagður upphafsskammtur (vika 0)	Ráðlagður skammtur á 4 vikna fresti (Q4W) eftir það
Meiri en 50 kg	160 mg (tveir pennar)	80 mg (einn penni)
25 til 50 kg	80 mg (einn penni)	40 mg (þarf að undirbúa skammt ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fáanleg)

Ef 40 mg áfyllt sprauta er ekki fáanleg á heilbrigðisstarfsfólk með viðeigandi þjálfun að útbúa og gefa 40 mg skammta af ixekizumabi og nota til þess Taltz 80 mg áfyllta sprautu.

Eingöngu á að nota Taltz 80 mg áfylltan lyfjapenna handa börnum sem þurfa 80 mg skammt. Ekki á að nota Taltz 80 mg áfylltan lyfjapenna til að útbúa 40 mg skammt.

Taltz er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum sem vega minna en 25 kg.

#### Sóraliðagigt

Sjúklingar með sóraliðagigt sem einnig eru með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan sóra:

- Upphafsskammtur er 160 mg (tveir pennar, 80 mg hvor) undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt (einn penna) í viku 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Eftir 12. viku færð þú 80 mg skammt (einn penna) á fjögurra vikna fresti.

#### Aðrir sjúklingar með sóraliðagigt

- Upphafsskammtur er 160 mg (tveir pennar, 80 mg hvor) undir húð. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gæti gefið þér lyfið.
- Eftir upphafsskammtinn notar þú 80 mg skammt (einn penna) á fjögurra vikna fresti.

#### Áslægur hryggbólusjúkdómur

Ráðlagður skammtur er 160 mg (tveir pennar, 80 mg hvor) undir húð í viku 0, og síðan 80 mg (1 penni) á 4 vikna fresti.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur fengið stærri skammt af Taltz en mælt er fyrir um eða ef skammtur hefur verið gefinn fyrr en ráðlagt er skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef gleymist að nota Taltz**

Ef gleymst hefur að gefa skammt af Taltz skaltu láta lækni þinn vita.

#### **Ef hætt er að nota Taltz**

Ekki ætti að hætta að nota Taltz nema ráðfæra sig fyrst við lækni. Ef meðferð er hætt gætu einkenni sóra eða sóraliðagigtar komið fram á ný.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings 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**

Hætta skal töku Taltz og að láta lækni vita eða leita læknisaðstoðar tafarlaust ef vart verður við einhverjar þessara aukaverkana. Læknir mun ákveða hvort og hvenær óhætt er að hefja meðferð á ný:

**Sýkingar sem gætu verið alvarlegar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- sótthiti, flensulík einkenni, nætursviti
- þreytutilfinning, mæði, þrálátur hósti
- hiti, roði eða sviði í húð, eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum

**Alvarleg ofnæmisviðbrögð** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) - möguleg einkenni:

- erfiðleikar við öndun eða kyngingu
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða svima
- bólga í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- mikill kláði í húð, ásamt rauðum eða upphleyptum útbrotum

##### **Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá**

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sýkingar í efri öndunarvegi með einkennum eins og særindum í hálsi og nefstíflu.
- viðbrögð á stungustað (t.d. húðroði, verkur).

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði.
- sveppasýkingar, t.d. fót sveppir.
- verkur aftarlega í hálsi.
- frunsur í munni, á húð eða slímhúð (herpes simplex sýking í slímhúð eða húð).

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- þruskusýking í munni.
- inflúensa.
- nefrennsli.
- bakteríusýking í húð.
- ofsakláði.
- útferð frá augum með kláða, roða og bólgu (tárubólga).
- merki um fækkun hvítra blóðkorna í blóði, svo sem sótthiti, hálssærindi eða sár í munni vegna sýkinga (daufkyrningafæð).
- lág talning blóðflagna (blóðflagnafæð).
- exem.
- útbrot.
- hraðvaxandi þroti í hálsi, andliti, munni eða koki (ofsabjúgur).
- krampar og verkir í kviðarholi, niðurgangur, þyngdartap eða blóð í hægðum (einkenni þarmavandamála).

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sveppasýking í vélinda (hvítsveppasýking í vélinda)

##### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing 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 [viðauka V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Taltz

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða á lyfjapennanum og á ytri öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið ekki aftast í kælikáp.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Taltz má vera utan kælis í allt að 5 daga við lægri hita en 30 °C.

Ekki má nota lyfið ef lyfjapenninn er skemmdur, eða ef lyfið er skýjað, brúnleitt eða inniheldur agnir.

Lyfið er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða hjá lækni, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Taltz inniheldur

- Virka efnið er ixekizumab.  
Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 80 mg af ixekizumab í 1 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi; pólýsorbate 80; vatn fyrir stungulyf. Auk þess kann natríum hýdroxíð að vera notað til að stilla sýrustig (sjá kafla 2 „Taltz inniheldur natríum“ og „Taltz inniheldur pólýsorbate“).

### Lýsing á útliti Taltz og pakkingastærðir

Taltz er lausn í gegnsærrri glersprautu. Lausnin getur verið litlaus eða gulleit.

Sprautan er í einnota, stakskammta lyfjapenna.

Pakkingastærðir með 1, 2 eða 3 áfylltum lyfjapennum. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu í boði í þínu landi.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### Belgique/België/Belgien

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

#### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

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

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
+48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

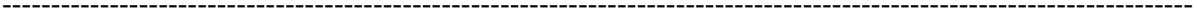
**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**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>.



## Notkunarleiðbeiningar

### Taltz 80 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

ixekizumab



Áður en þú notar áfyllta lyfjapennann:

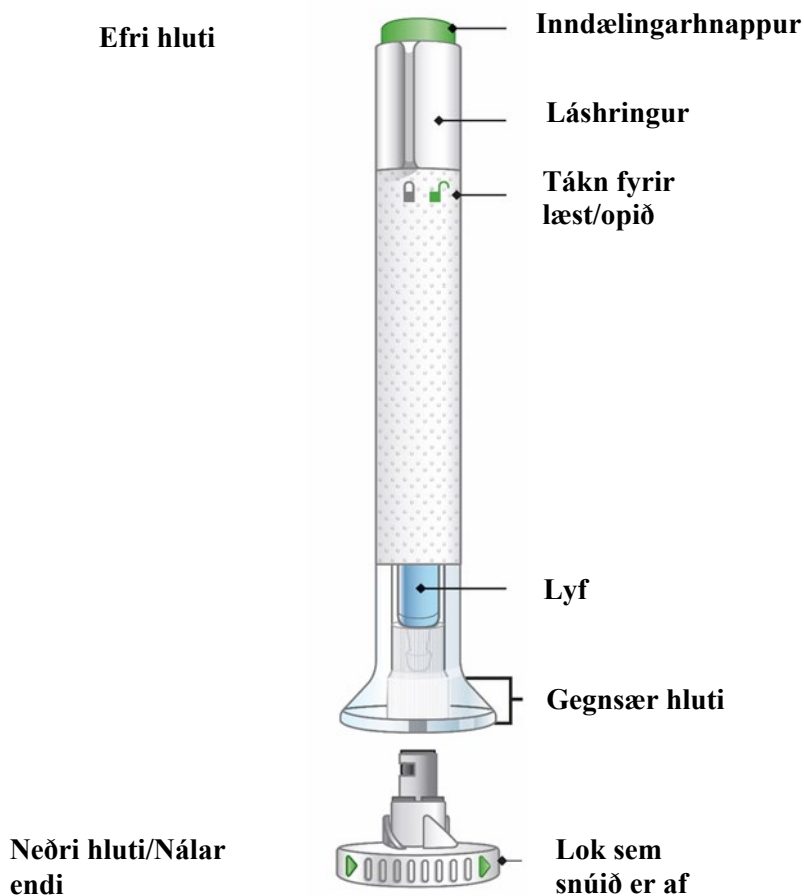
#### Atriði sem mikilvægt er að vita

- Áður en þú notar áfyllta lyfjapennann með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref. Geymið notkunarleiðbeiningarnar og vísið til þeirra eftir þörfum.
- Áfyllti lyfjapenninn inniheldur 1 skammt af Taltz. Áfyllti lyfjapenninn er EINGÖNGU EINNOTA.
- Ekki má hrista áfyllta lyfjapennann.
- Áfyllti lyfjapenninn inniheldur glerhluta. Meðhöndlaðu hann varlega. Ekki skal nota hann ef hann fellur á hart yfirborð. Notaðu þá nýjan áfylltan lyfjapenna fyrir inndælinguna.
- Læknirinn þinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur aðstoðað þig við að ákveða á hvaða svæði líkamans á að dæla inn skammtinum.
- Lestu Taltz fylgiseðilinn sem er í þessum kassa til að fræðast betur um lyfið.

#### NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Áður en þú notar áfyllta lyfjapennann með Taltz skaltu lesa leiðbeiningarnar og fara vandlega eftir þeim, skref fyrir skref.

## Útskýringar á hlutum lyfjapennans



### 1 UNDIRBÚNINGUR LYFJAGJAFAR

**1a Taktu áfyllta lyfjapennann úr kæli.** Láttu lokið vera á þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. **Bíddu í 30 mínútur** svo áfyllti lyfjapenninn nái stofuhita fyrir notkun.

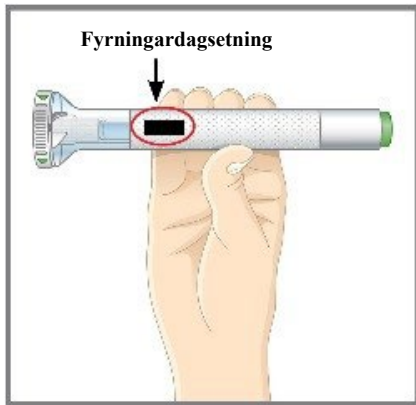
**EKKI** nota neina hitagjafa til að hita lyfið, s.s: örbylgjuofn, heitt vatn eða beint sólarljós.



**1b Taktu saman það sem þú þarft fyrir inndælingu:**

- 1 sprittklút
- 1 bómullarhnoðra eða grisju
- 1 ílát fyrir oddhvassa hluti til að henda áfyllta lyfjapennanum í

1c



**Skoðaðu áfyllta lyfjapennann.** Athugaðu merkimiðann. Gakktu úr skugga um að nafnið Taltz komi fram á merkimiðanum.

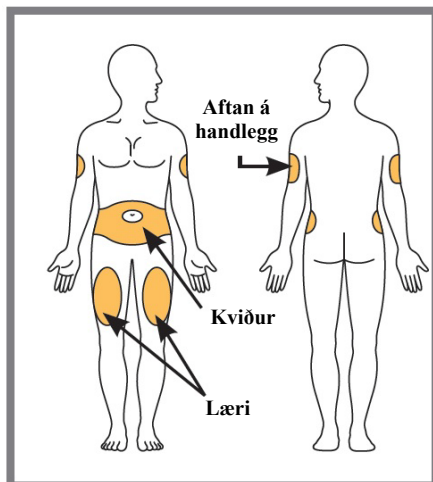
Lyfið ætti að vera tært. Það á að vera litlaust eða gulleitt.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirtöldu **SKALTU EKKI NOTA** áfyllta lyfjapennann heldur farga honum eins og mælt hefur verið fyrir um:

- Lyfið er komið fram yfir fyrningardagsetningu.
- Lyfið virðist vera skemmt.
- Lyfið er skýjað, brúnleitt eða litlar agnir sjást í því.

1d Þvoðu hendur áður en þú dælir inn lyfinu.

1e



**Veldu inndælingarstað.**

Þú mátt dæla í kvið, læri eða aftan á handlegg. Til að dæla í handlegg þarftu að biðja einhvern um aðstoð.

**EKKI** dæla í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð eða hörð eða þar sem sjást ör eða merki um húðslit.

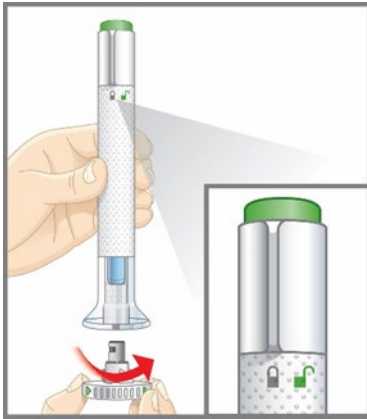
**EKKI** dæla nær naflanum en 2,5 cm.

**Skiptu um stungustaði.** **EKKI** nota sama stungustað í hvert sinn. Ef síðasta inndæling var í vinstra læri ætti næsta inndæling til dæmis að vera í hægri læri, kvið eða aftan á annan hvorn handlegginn.

1f Undirbúðu húðina. Hreinsaðu húðina með sprittklút. Láttu stungustaðinn þorna af sjálfu sér áður en þú dælir inn lyfinu.

## 2 INNDÆLING

2a



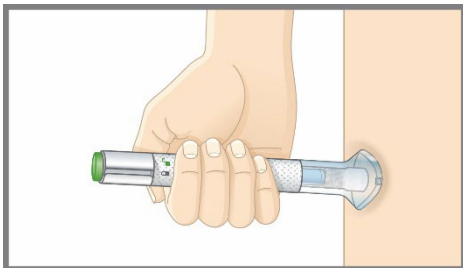
**Gættu þess að láshringurinn sé í læstri stöðu.**

Láttu lokið vera á þar til þú ert tilbúinn/tilbúin að dæla inn lyfinu. **EKKI** snerta nálina.

**Snúðu lokinu af.**

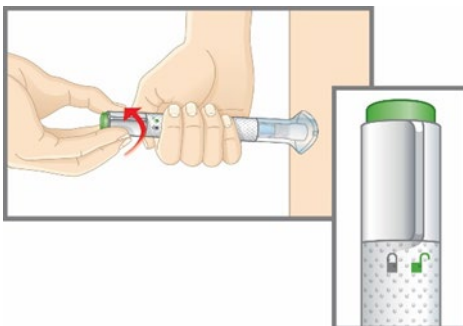
Hentu lokinu í almennt rusl. Þú þarft ekki að setja lokið aftur á – það gæti skemmt nálina eða skaðað þig fyrir slysi.

2b



**Settu gegnsæja hlutann þétt að húðinni.**

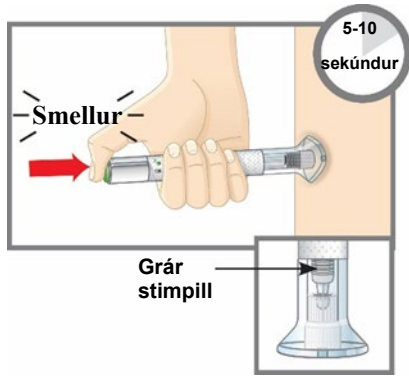
2c



**Haltu gegnsæja hlutanum við húðina og snúðu láshringnum í ólæsta stöðu.** Nú er allt tilbúið til inndælingar.



2d



**Þrýstu á græna inndælingarhnappinn.** Það mun heyrast hár smellur.

**Haltu gegnsæja hlutanum áfram þétt við húðina.** Þú munt heyra annan háan smell um það bil 5 til 10 sekúndum eftir fyrri smellinn. **Seinni smellurinn gefur til kynna að inndælingunni sé lokið.**

Þú munt einnig sjá gráa stimpilinn efst í gegnsæja hlutanum.

Taktu áfyllta pennann af húðinni.

Þrýstu á stungustaðinn með bómullarhnoðra eða grisju. **EKKI** nudda stungustaðinn, það getur valdið marblettum. Það getur blætt lítillaga frá stungustaðnum. Það er eðlilegt.

### 3 FRÁGANGUR

3a



**Fleygðu áfyllta lyfjapennanum.**

**EKKI** setja lokið aftur á. Fleygðu áfyllta lyfjapennanum í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

**Þegar þú fargar áfyllta lyfjapennanum og íláti fyrir oddhvassa hluti:**

- Fleygðu lyfjapennanum í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.
- Ekki skal endurvinnna ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

**Til öryggis**

- Ef þú vilt spyrja að einhverju eða þarft aðstoð við að nota áfyllta lyfjapennann skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- Ef þú ert með sjóngalla **SKALTU EKKI** nota áfyllta lyfjapennann án aðstoðar frá einstaklingi sem hefur fengið þjálfun í notkun hans.
- Geymið áfyllta lyfjapennann þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ef þú átt ekki ílát fyrir oddhvassa hluti skaltu ráðfæra þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvar þú færð slíkt ílát.

## Algengar spurningar

- SPURNING** **Hvað ef sjá má loftbólur í áfyllta lyfjapennanum?**  
**SVAR** Það er eðlilegt að sjá loftbólur í áfyllta lyfjapennanum. Taltz er dælt inn undir húð. Loftbólur skapa ekki vandamál við slíkar inndælingar. Þær munu ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.
- SPURNING** **Hvað ef dropi af vökva er á nálaroddinum þegar ég tek lokið af?**  
**SVAR** Það er allt í lagi þó dropi af vökva sé á nálaroddinum. Það mun ekki skaða þig eða hafa áhrif á skammtinn.
- SPURNING** **Hvað ef ég aflæsti áfyllta lyfjapennanum og þrýsti á græna inndælingarhnappinn áður en ég sneri lokinu af?**  
**SVAR** Ekki taka lokið af. Ráðfærðu þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- SPURNING** **Þarf ég að halda inndælingarhnappinum inni þar til inndælingunni er lokið?**  
**SVAR** Það er ekki nauðsynlegt. Hins vegar gæti það hjálpað þér við að halda áfyllta lyfjapennanum stöðugum á húðinni.
- SPURNING** **Hvað ef nálin fór ekki til baka eftir inndælinguna?**  
**SVAR** Ekki snerta nálina né setja lokið á. Hentu áfyllta lyfjapennanum í ílát fyrir oddhvassa hluti, sem hægt er að loka. Ráðfærðu þig við lækinn þinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- SPURNING** **Hvað ef ég heyrði fleiri en 2 smelli við inndælingu – 2 háa smelli og svo einn lægri. Fékk ég allan lyfjaskammtinn?**  
**SVAR** Sumir sjúklingar kunna að heyra lágan smell rétt á undan seinni háa smellinum. Það er eðlilegt. Ekki taka áfyllta lyfjapennann frá húðinni fyrir en þú heyrir seinni háa smellinn.
- SPURNING** **Hvernig veit ég hvort inndælingunni er lokið?**  
**SVAR** Eftir að þú þrýstir á græna inndælingarhnappinn heyrir þú 2 háa smelli. Seinni smellurinn gefur þér til kynna að inndælingunni sé lokið. Þú munt einnig sjá gráa stimpilinn efst í gagnsæja hlutanum.
- SPURNING** **Hvað ef áfyllti lyfjapenninn er við herbergishita lengur en í 30 mínútur?**  
**SVAR** Ef þörf krefur má geyma áfyllta lyfjapennann utan kælis, við hitastig sem ekki er hærra en 30°C, í allt að 5 daga ef hann er varinn gegn beinu sólarljósi. Farga á Taltz ef lyfið er ekki notað innan þessa 5 daga tímabils við herbergishita.

**Til að fræðast betur um lyfið skaltu lesa notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn sem eru í þessum kassa.**