

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 150 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml tirpalo yra 75 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 150 mg dozėje yra 0,2 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis arba geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Skyrizi yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiems, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

Vaikų plokštelinė psoriazė

Skyrizi yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui vaikams ir paaugliams nuo 6 metų, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

Psoriazinis artritas

Skyrizi, vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas arba kurie netoleravo gydymo vienu ar keliais ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVR).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti, patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti skirtas Skyrizi, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama dozė suaugusiems pacientams yra 150 mg, suleidžiant po oda 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir toliau kas 12 savaičių (arba per dvi injekcijas, naudojant 75 mg užpildytą švirkštą, arba per vieną injekciją, naudojant 150 mg užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą).

Vaikų plokštelinė psoriazė (nuo 6 metų iki mažiau kaip 18 metų)

Rekomenduojama dozė vaikams nustatoma pagal kūno svorį (1 lentelė) ir skiriama suleidžiant po oda 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir toliau kas 12 savaičių.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė vaikų plokštelinei psoriazei

Kūno svoris dozės vartojimo metu	Rekomenduojama dozė
< 40 kg	55 mg (leidžiama kaip viena injekcija, naudojant 55 mg užpildytą švirkštą)*
≥ 40 kg	150 mg (leidžiama kaip dvi injekcijos, naudojant 75 mg užpildytus švirkštus, arba viena injekcija, naudojant 150 mg užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą)

*Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 40 kg, žr. Skyrizi 55 mg užpildyto švirkšto preparato charakteristikų santrauką.

Psoriazinis artritas

Rekomenduojama dozė yra 150 mg, suleidžiant po oda 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir toliau kas 12 savaičių (arba per dvi injekcijas, naudojant 75 mg užpildytą švirkštą, arba per vieną injekciją, naudojant 150 mg užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą).

Esant pirmiau nurodytoms indikacijoms, pacientams, kuriems po 16-os savaičių gydymo atsakas nepasireiškia, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą. Kai kuriems plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, kuriems gydymo pradžioje pasireiškė dalinis atsakas, po 16-os savaičių toliau tęsiant gydymą, atsakas gali pagerėti.

Praleista dozė

Praleidus dozę, reikia ją suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų, skirtų įvertinti kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Nesitikima, kad šios būklės darytų reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, dėl to manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems psoriazinio artritu, neištirti. Duomenų nėra.

Risankizumabas nėra įteisintas jaunesnių kaip 6 metų vaikų vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės ar jaunesnių kaip 5-erių metų vaikų psoriazinio artrito gydymui.

Per didelio svorio pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Skyrizi yra leidžiamas po oda.

Injekciją reikia leisti į šlaunį arba pilvą. Pacientai neturėtų injekcijos leisti į vietas, kur oda jautri, su mėlynėmis, paraudusi, sukietėjusi ar paveikta psoriazės.

Išmokę poodinės injekcijos atlikimo technikos, pacientai Skyrizi gali susileisti patys. Rekomenduojama, kad 10 metų ir vyresniems, bet jaunesniems nei 18 metų, vaikams ir paaugliams Skyrizi būtų suleidžiamas suaugusiojo arba prižiūrint suaugusiajam. 6 metų ir vyresniems, bet jaunesniems nei 10 metų, vaikams Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo. Pacientai turi būti informuoti, kad prieš vartojimą perskaitytų „Vartojimo instrukciją“, pateiktą pakuotės lapelyje.

Skyrizi leisti į viršutinę išorinę rankos dalį galima tik tuomet, kai injekciją atlieka sveikatos priežiūros specialistas arba slaugytojas.

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Visai 150 mg dozei suleisti reikia dviejų užpildytų švirkštų. Dvi injekcijas reikia suleisti į skirtingas kūno vietas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Risankizumabas gali padidinti infekcijos riziką.

Pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija, kuriems anksčiau kartojo infekcija ar kuriems yra žinomų infekcijos rizikos faktorių, risankizumabo reikia vartoti atsargiai. Gydytas risankizumabu neturi būti pradėtas pacientams, kuriems yra bet kuri kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks ar nebus pakankamai išgydyta.

Pacientus, kurie yra gydomi risankizumabu, būtina informuoti, kad kreiptųsi konsultacijos į gydytoją, jei pasireiškia kliniškai svarbūs lėtinės ar ūmios infekcijos požymiai ar simptomai. Jei pacientui išsivysto tokia infekcija arba jei nėra atsako į įprastą priešinfekcinį gydymą, pacientą reikia atidžiai stebėti ir risankizumabo neskirti, kol infekcija neišnyks.

Tuberkuliozė

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientus reikia ištirti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Reikia stebėti, ar risankizumabu gydomiems pacientams nepasireiškia aktyvios TB požymių ir simptomų. Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientams, kurie anksčiau yra sirgę aktyvia ar latentine TB ir nėra patvirtinančių duomenų apie skirtą adekvatų prieštuberkuliozinio gydymo kursą, būtina apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės tikslumą.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu reikia apsvarstyti atitinkamų skiepų pagal galiojančias imunizacijos gaires atlikimą. Jei pacientas yra paskiepytas gyva vakcina (virusine ar bakterine), rekomenduojama palaukti bent 4 savaites prieš pradėdant gydymą risankizumabu. Pacientai, gydomi risankizumabu, turi būti neskiepijami gyvomis vakcinomis gydymo metu ir mažiausiai 21 savaitę po gydymo pabaigos (žr. 5.2 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant risankizumabą buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, risankizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Polisorbatas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 150 mg dozėje yra 0,2 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

Natris

Šio vaistinio preparato 150 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas kepenų fermentų ar šalinant per inkstus. Sąveika tarp risankizumabo ir vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų inhibitorių, induktorių ar kitų substratų nėra tikėtina, todėl dozės koreguoti nebūtina (žr. 5.2 skyrių).

Kartu taikomas imunosupresinis gydymas ar fototerapija

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, ar fototerapiją nenustatytas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 21 savaitę po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie risankizumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Nėštumo metu risankizumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar risankizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai išsiskiria į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo risankizumabu.

Vaisingumas

Risankizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nenustatytas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Risankizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (13,0 % sergant psoriaze).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios risankizumabo klinikinių tyrimų metu, (2 lentelėje) yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamų reakcijų
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ^a
	Dažnas	Grybelinės infekcijos ^b
	Nedažnas	Folikulitas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas ^c
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys Išbėrimas Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis ^d Reakcijos injekcijos vietoje ^e
^a Įskaitant: kvėpavimo takų infekciją (virusinę, bakterinę ar nenurodytą), sinusitą (įskaitant ūminį), rinitą, nazofaringitą, faringitą (įskaitant virusinį), tonzilitą, laringitą, tracheitą. ^b Įskaitant: pėdos grybelinę infekciją, kirkšnies grybelinę infekciją, kūno grybelinę infekciją, įvairiaspalvę dedervinę, plaštakų grybelinę infekciją, nagų grybelinę infekciją, odos grybelinę infekciją. ^c Įskaitant: galvos skausmą, įtampos tipo galvos skausmą, su sinusais susijusį galvos skausmą. ^d Įskaitant: nuovargį, asteniją. ^e Įskaitant: kraujosruvą injekcijos vietoje, paraudimą, hematomą, kraujavimą, sudirginimą, skausmą, niežėjimą, reakciją, patinimą, sukietėjimą, išbėrimą injekcijos vietoje.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Infekcijų dažnis, stebėtas psoriazės klinikinių tyrimų metu, buvo 75,5 įvykio per 100 tiriamojo metų, o psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu – 43,0 įvykio per 100 tiriamojo metų, įskaitant ilgalaikę risankizumabo ekspoziciją. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir vidutinio sunkumo, ir dėl jų risankizumabo vartojimo nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis psoriazės tyrimų metu buvo 1,7 įvykio per 100 tiriamojo metų ir 2,6 įvykio per 100 tiriamojo metų psoriazinio artrito tyrimų metu (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas

Psoriazės klinikinių tyrimų metu, suaugusiems tiriamiesiems, gydytiems rekomenduojamomis klinikinėmis risankizumabo dozėmis iki 52 savaičių, 24 % (263 iš 1079) tiriamųjų buvo nustatyti gydymo metu atsiradę antikūnai prieš vaistinį preparatą ir 14 % (150 iš 1079) neutralizuojamieji antikūnai. Tiriamiesiems, kuriems buvo taikomas ilgalaikis gydymas risankizumabu pratęsimo tyrimo metu, iki 204 gydymo savaičių nustatytas imunogeniškumo profilis buvo panašus, lyginant su pirmosiomis 52 gydymo savaitėmis.

Daugumai psoriaze sergančių suaugusių pacientų antikūnų, įskaitant neutralizuojamuosius antikūnus, prieš risankizumabą nustatymas, nebuvo susiję su klinikinio atsako stiprumu ar vaisto saugumu. Keliems tiriamiesiems (apytiksliai 1 %, 7 iš 1000 16 savaitę ir 6 iš 598 52 savaitę), kurių antikūnų titrai buvo dideli (>128), klinikinis atsakas sumažėjo. Reakcijų injekcijos vietoje skaičius yra didesnis grupėms turinčioms antikūnų prieš vaistinį preparatą lyginant su neturinčiomis antikūnų prieš vaistinį preparatą, trumpuoju laikotarpiu (16 savaičių: 2,7 % lyginant su 1,3 %) ir ilgesniu gydymo laikotarpiu (52 savaitės:

5,0 % lyginant su 3,3 %). Visos reakcijos injekcijos vietoje buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, nė viena nebuvo sunki ir dėl nė vienos nereikėjo nutraukti gydymo risankizumabu.

Psoriazės klinikinio tyrimo metu, vaikams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau nei 18 metų, gydytiems rekomenduojamomis klinikinėmis risankizumabo dozėmis iki 52 savaičių, 14,8 % (13 iš 88) tiriamųjų buvo nustatyti gydymo metu atsiradę antikūnai prieš vaistinį preparatą ir 2,3 % (2 iš 88) neutralizuojamieji antikūnai. Antikūnų prieš risankizumabą susidarymas nebuvo susijęs su klinikinio atsako pokyčiais ar saugumu, tačiau pacientų, kuriems buvo nustatyti antikūnai prieš risankizumabą, skaičius yra per mažas, kad būtų galima daryti galutines išvadas apie risankizumabo poveikį veiksmingumui ir saugumui.

Suaugusiems tiriamiesiems, sergantiems psoriaziniu artritu ir klinikinį tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis risankizumabo klinikinėmis dozėmis iki 28 savaičių, buvo nustatyta gydymo laikotarpiu susidariusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų, atitinkamai 12,1 % (79 iš 652) ir 0 % (0 iš 652) vertintų tiriamųjų. Antikūnai prieš risankizumabą nebuvo susiję su psoriaziniu artritu sergančių pacientų klinikinio atsako ar saugumo pokyčiais.

Psoriazinis artritas

Saugumo duomenys, stebėti psoriaziniu artritu sergantiems pacientams, gydytiems risankizumabu, buvo panašūs į saugumo duomenis, stebėtus pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Vaikų populiacija

Risankizumabo saugumas buvo vertintas keturių dalių tyrime, kuriame dalyvavo vaikai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kuriame iki 52 savaičių buvo vertinamas saugumas 137 vaikams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau nei 18 metų. Apskritai saugumo duomenys, stebėti plokšteline psoriaze sergantiems vaikams, gydytiems risankizumabu, buvo panašūs į saugumo duomenis, stebėtus plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC18.

Veikimo mechanizmas

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, kuris selektyviai su dideliu afinitetu prisijungia prie žmogaus interleukino 23 (IL-23) citokino p19 subvieneto, nesusijungdamas su IL-12, ir slopina jo sąveiką su IL-23 receptoriaus kompleksu. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriumi,

risankizumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokinų atpalaidavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant asmenis, sergančius psoriaze, po vienkartinį risankizumabo dozių odoje sumažėjo genų, susijusių su IL-23 / IL-17 ašimi, raiška. Taip pat buvo pastebėta, kad psoriaziniuose odos pažeidimuose sumažėjo epidermio storis, uždegiminių ląstelių infiltracija ir psoriazinės ligos žymenų raiška.

Tyrime su sergančiais psoriaziniu artritu, statistiškai reikšmingas ir kliniškai svarbus IL-23 ir IL-17, įskaitant serumo IL-17A, IL-17F ir IL-22, biologinių žymenų kiekio sumažėjimas, lyginant su pradiniu vertinimu, buvo stebėtas 24-ąją savaitę po gydymo risankizumabo 150 mg doze po oda, vartoto 0-inę, 4-ąją ir paskui kas 12 savaičių.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas 2 109 tiriamiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia psoriaze, keturiuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose tyrimuose (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE ir IMMVENT). Į tyrimą buvo įtraukti 18 metų amžiaus ir vyresni tiriamieji, sergantys plokšteline psoriaze, kuriems buvo pažeista ≥ 10 % kūno paviršiaus ploto (KPP) (*angl. Body Surface Area, BSA*), statinio psoriazės gydytojo bendrojo įvertinimo (plokštelių infiltracijos, eritemos ir pleiskanojimo) balas (sGBI) buvo ≥ 3 , sunkumo skalei esant nuo 0 iki 4 (*angl. Static Physician Global Assessment, sPGA*) ir psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) (*angl. Psoriasis Area and Severity Index, PASI*) buvo ≥ 12 balų, ir kurie buvo tinkami sisteminiam gydymui ar fototerapijai.

Pradinio tiriamųjų PPSI balo mediana buvo 17,8, o KPP mediana – 20,0 % ir pradinė DLQI balo mediana 13,0. Pradinis sGBI buvo įvertintas kaip sunkus 19,3 % tiriamųjų ir kaip vidutinis 80,7 % tiriamųjų. Viso 9,8 % tyrimo dalyvių buvo anksčiau diagnozuotas psoriazinis artritas.

Visuose tyrimuose 30,9 % tiriamųjų psoriazė anksčiau nebuvo gydyta jokių sisteminiu gydymu (nei nebiologiniu, nei biologiniu), 38,1 % anksčiau buvo taikyta fototerapija arba fotochemoterapija, 48,3 % anksčiau gavo nebiologinį sisteminį gydymą, 42,1 % anksčiau gavo biologinį gydymą ir 23,7 % bent vieną kartą buvo gydyti anti-TNF alfa vaistiniu preparatu psoriazei gydyti. Pacientai, baigę šiuos tyrimus ir kitus 2/3 fazės tyrimus, turėjo galimybę užsiregistruoti į atvirą pratęsimo tyrimą LIMITLESS.

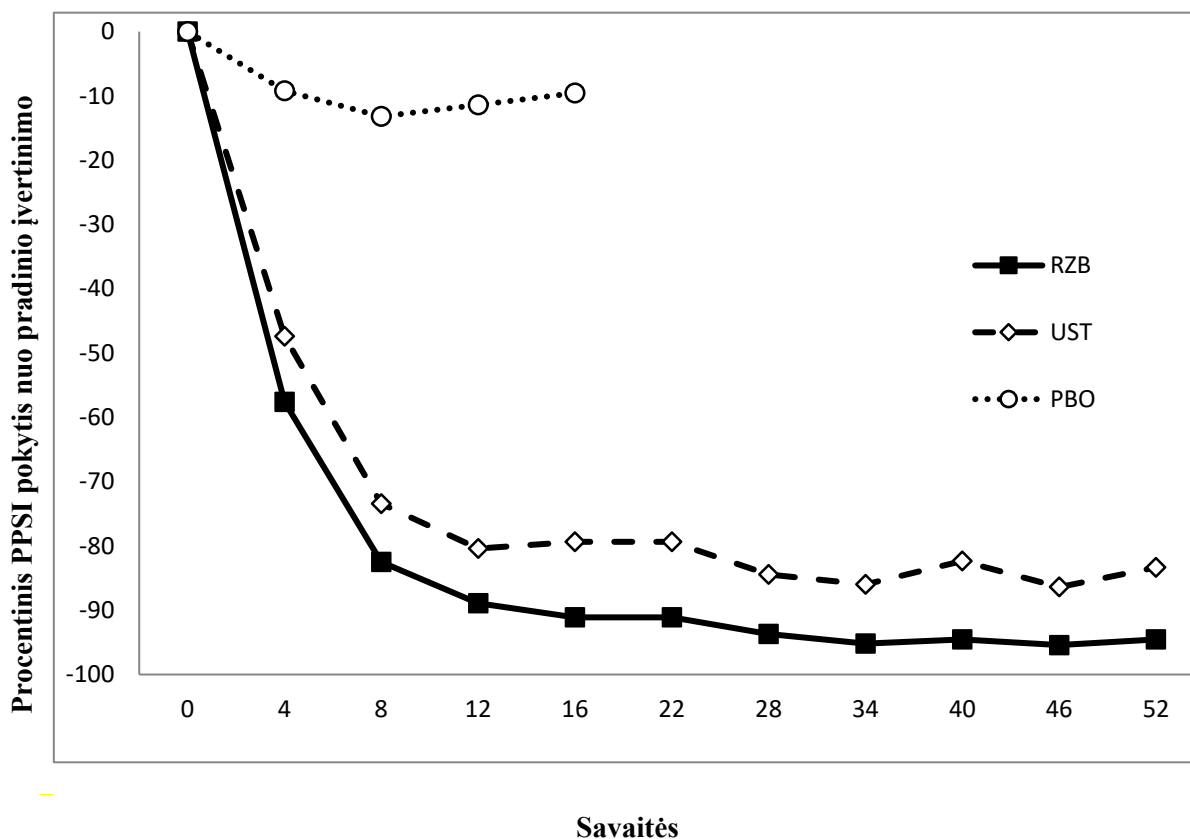
ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2

Į tyrimus ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 buvo įtraukti 997 tiriamieji (598 iš jų buvo atsitiktinai paskirti gauti 150 mg risankizumabo, 199 – 45 mg arba 90 mg ustekinumabo [pagal kūno svorį pradinio įvertinimo metu] ir 200 paskirti gauti placebo). Tiriamieji gavo gydymą 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 dvi kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys 16-ąją savaitę buvo tiriamųjų, pasiekusių 1) PPSI 90 atsaką ir 2) kai sGBI balas yra „švaru“ arba „beveik švaru“ (sGBI 0 arba 1) lyginant su placebo, dalis. 3 lentelėje ir 1-ajame paveikslėlyje pateikiami kompleksinių pagrindinių vertinamųjų baigčių ir kitų baigčių rezultatai.

3 lentelė. Veiksmingumo ir gyvenimo kokybės suaugusiesiems, sergantiems plokšteline psoriaze, rezultatai tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumabas (N = 304) n (%)	Ustekinumabas (N = 100) n (%)	Placebas (N=102) n (%)	Risankizumabas (N=294) n (%)	Ustekinumabas (N = 99) n (%)	Placebas (N = 98) n (%)
sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1)						
16 sav.^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52 sav.	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sGBI „švaru“ (0)						
16 sav.	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52 sav.	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PPSI 75						
12 sav.	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52 sav.	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PPSI 90						
16 sav.^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52 sav.	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PPSI 100						
16 sav.	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52 sav.	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLOI 0 arba 1^b						
16 sav.	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52 sav.	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (simptomų nėra)^c						
16 sav.	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52 sav.	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Visuose risankizumabo palyginimuose su ustekinumabu ir placebo buvo pasiektas $p < 0,001$, išskyrus PPSI 75 52 sav. tyrime ULTIMMA-2, kur $p = 0,001$						
^a Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys lyginant su placebo						
^b Nėra poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei						
^c Psoriazės Simptomų Skalė – 0 reiškia nėra skausmo, niežulio, paraudimo ir deginimo simptomų per paskutines 24 valandas						

1 pav. Procentinio PPSI pokyčio nuo pradinio įvertinimo vidurkio priklausomybė nuo laiko tyrimų ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 metu



RZB = risankizumabas
 UST = ustekinumabas
 PBO = placebas
 $p < 0,001$ kiekviename laiko taške

Amžiaus, lyties, rasės, kūno svorio ≤ 130 kg, pradinio PPSI balo, lydinčio psoriazinio artrito, prieš tai taikyto sisteminio gydymo nebiologiniais vaistinėmis preparatais, gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais ir taikyto gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais nesėkmės nagrinėjimas atsako į risankizumabą skirtumų šiuose pogrupiuose nenustatė.

Tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu, psoriazės, esančios galvos, nagų, delnų ir padų srityje pagerėjimas (t. y. psoriazės pažeidimų regresija) buvo stebima 16 ir 52 savaitę.

4 lentelė. Vidutinis NPSI, PPSI ir SPSI pasikeitimas, lyginant su pradiniu lygiu

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumaba s	Placeba s	Risankizumaba s	Placeba s	Risankizumaba s	Placeba s
NPSI: Pokyti s 16 savaitę (SP)	N = 178; -9,0 (1,17)	N = 56; 2,1 (1,86) ***	N = 177; -7,5 (1,03)	N = 49; 3,0 (1,76) ***	N = 235; -7,5 (0,89)	N = 58; 2,5 (1,70) ***
PPSI: Pokyti s 16 savaitę (SP)	N = 95; -5,93 (0,324)	N = 34; -3,17 (0,445) ***	N = 86; -7,24 (0,558)	N = 23; -3,74 (1,025) **	N = 113; -7,39 (0,654)	N = 26; -0,27 (1,339) ***
SPSI: Pokyti s 16 savaitę (SP)	N = 267; -17,6 (0,47)	N = 92; -2,9 (0,69) ***	N = 252; -18,4 (0,52)	N = 83; -4,6 (0,82) ***	N = 357; -20,1 (0,40)	N = 88; -5,5 (0,77) ***
NPSI: Pokyti s 52 savaitę (SP)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPSI: Pokyti s 52 savaitę (SP)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
SPSI: Pokyti s 52 savaitę (SP)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Nagų psoriazės sunkumo indeksas (NPSI) (<i>angl. Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI)</i>), Palmoplantarinės psoriazės sunkumo indeksas (PPSI) (<i>angl. Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI)</i>), Skalpo psoriazės sunkumo indeksas (SPSI) (<i>angl. Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)</i>), ir Standartinė Paklaida (SP) (<i>angl. Standard Error (SE)</i>) ** P < 0,01 lyginant su risankizumabu *** P < 0,001 lyginant su risankizumabu						

16-tą savaitę, lyginant su placebo grupe, risankizumabo grupėje sumažėjo nerimas ir depresija, matuojant pagal ligoninės nerimo ir depresijos skalę (*angl. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*).

Atsako palaikymas

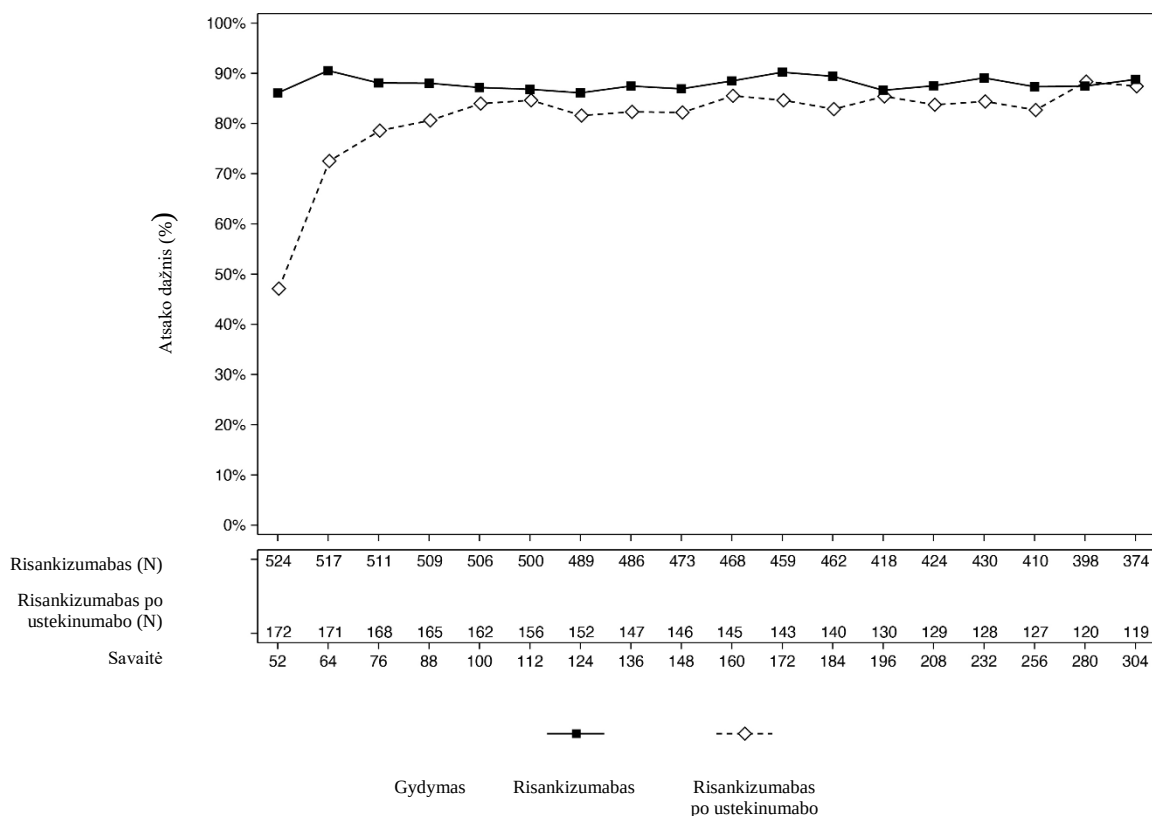
ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 tyrimų integruotoje analizėje nustatyta, kad 79,8 % (206 iš 258) risankizumabą gavusių tiriamųjų, 16-ąją savaitę pasiekusių PPSI 100, kurie toliau vartojo risankizumabą, 52-ąją savaitę atsakas išliko stabilus. Tarp 16-ąją savaitę pasiekusiųjų PPSI 90, 88,4 % (398 iš 450) tiriamųjų išlaikė atsaką 52-ąją savaitę.

525 iš pacientų, kuriems buvo skiriama risankizumabo tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2, toliau buvo skiriama risankizumabo kas 12 savaičių tyrime LIMMITLESS. 376 (71,6 %) iš jų baigė dar 252 savaites trukusį atvirą gydymą. Tyrime toliau dalyvavusių tiriamųjų 52 savaitę pasiektas PPSI 90 ir sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ atsakas vartojant risankizumabo buvo išlaikytas iki 304 savaitės.

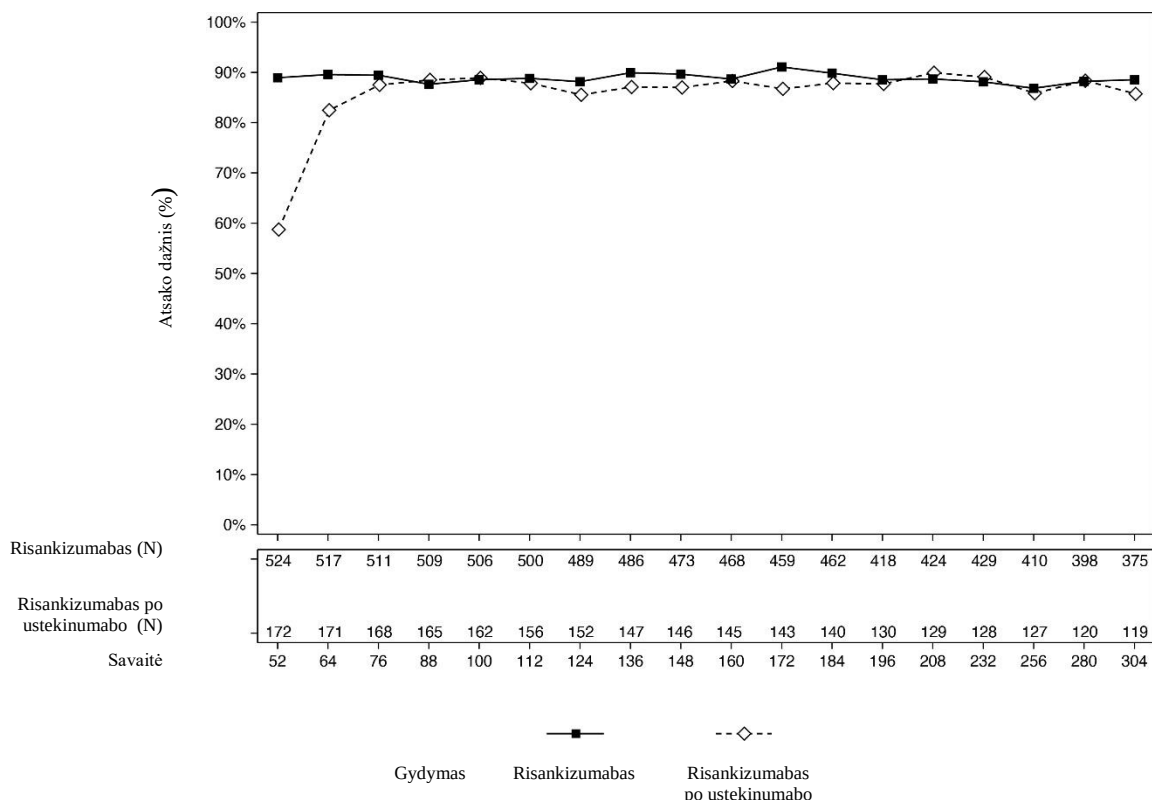
172 iš pacientų, kuriems buvo skiriama ustekinumabo tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2, buvo skiriama risankizumabo kas 12 savačių tyrimo LIMMITLESS. 116 (67,4 %) iš jų baigė šį tyrimą, įskaitant 252 savaites trukusį atvirą gydymą risankizumabu ir tyrimo pabaigos stebėjimą. Tyrimo likusių tiriamųjų PPSI 90 ir sGBI atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ dažnis nuo 52 savaitės iki 304 savaitės didėjo ir po to buvo išlaikytas iki 304 savaitės.

2 ir 3 pav. pateikiamas atitinkamai PPSI 90 ir sGBI atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ dažnis tiriamiesiems, kurie baigė 252 savaites trukusį atvirą gydymą tyrimo LIMMITLESS.

2 pav. Tiriamųjų, pasiekusių PPSI 90 atsaką (stebėti atvejai), procentinė dalis tyrimo LIMMITLESS



3 pav. Tiriamųjų, pasiekusių sGBI atsaką „švaru“ arba „beveik švaru“, procentinė dalis pagal tyrimo LIMMITLESS vizitus (stebėti atvejai)



Pacientams, kuriems atvirame pratęsimo tyrime LIMMITLESS buvo tęsiamas gydymas risankizumabu, dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) pagerėjimas (DLQI 0 arba 1) išliko iki 304 savaitės.

Risankizumabo saugumas vartojant ilgiau nei 5 metus, buvo toks pat kaip ir stebėtas saugumas iki 16 savaičių.

IMMHANCE

I tyrimą IMMANCE buvo įtraukti 507 tiriamieji (407 tiriamiesiems atsitiktine tvarka priskirta gauti 150 mg risankizumabą ir 100 – gauti placebo). Tiriamiesiems gydymas buvo skirtas 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Tie tiriamieji, kuriems pradžioje buvo paskirtas gydymas risankizumabu ir kurie 28-ąją savaitę pasiekė sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“, buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirti tęsti gydymą risankizumabu kas 12 savaičių iki 88 savaitės (stebėjimas vyko dar 16 savaičių po paskutinės risankizumabo dozės) arba gydymą nutraukti.

16-ąją savaitę risankizumabas buvo pranašesnis už placebo, vertinant kompleksines pagrindines vertinamąsias baigtis: sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (83,5 % risankizumabo lyginant su 7,0 % gavusių placebo) ir PPSI 90 (73,2 % risankizumabo lyginant su 2,0 % gavusių placebo).

Iš tyrimo IMMANCE dalyvavusio 31 tiriamojo, sirgusio latentine tuberkulioze (TB) ir tyrimo metu negavusio profilaktinio prieštuberkuliozinio gydymo, per vidutinį 55-ių savaičių stebėjimo laiką, tiriamajam gaunant risankizumabą, nė vienas tiriamajam neišsivystė aktyvi TB.

Iš tiriamųjų, kurių sGBI įvertinimas 28-ąją IMMANCE tyrimo savaitę buvo „švaru“ arba „beveik švaru“ ir kurie buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirti tęsti gydymą risankizumabu, 81,1 % (90 iš 111) 104-ąją savaitę išlaikė atsaką, lyginant su 7,1 % (16 iš 225), kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas. Iš tiriamųjų, kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kurie gydymą risankizumabu tęsė, 104-tą savaitę

63,1 % (70 iš 111) pasiekė sGBĮ atsaką „švaru“ lyginant su 2,2 % (5 iš 225) kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas.

Iš tiriamųjų, kurių sGBĮ įvertinimas 28-ąją savaitę buvo „švaru“ arba „beveik švaru“ ir kuriems nutraukus gydymą risankizumabu pasireiškė atkrytis, įvertintas pagal sGBĮ kaip vidutinio sunkumo ar sunki būklė, 83,7 % (128 iš 153) po 16-os atnaujinto gydymo savaitių vėl pasiekė sGBĮ atsaką „švaru“ arba „beveik švaru“. sGBĮ atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ praradimas buvo stebimas jau 12-ąją savaitę po praleistos dozės. Iš tiriamųjų, kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas buvo nutrauktas, atkrytis pasireiškė 80,9 % (182 iš 225), laiko iki atkryčio mediana buvo 295 dienos. Nebuvo nustatyta, kokios charakteristikos leistų numatyti laiką iki atsako praradimo ar atsako pakartotinio pasireiškimo tikimybę atskiriems pacientams.

IMMVENT

Į tyrimą IMMVENT buvo įtraukti 605 tiriamieji (301 atsitiktine tvarka paskirta vartoti risankizumabą ir 304 paskirta vartoti adalimumabą). Tiriamieji, atsitiktine tvarka paskirti gauti risankizumabą, 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaitių gavo po 150 mg risankizumabo. Tiriamieji, atsitiktine tvarka paskirti gauti adalimumabą, gavo 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę, 40 mg 1-ąją savaitę ir po 40 mg kas antrą savaitę iki 15-os savaitės. Pradedant nuo 16-os savaitės tiriamieji, kurie gavo adalimumabą, priklausomai nuo atsako, toliau tęsė jo vartojimą arba, gydymas jiems buvo pakeistas:

- < PPSI 50 gydymas pakeistas į risankizumabą
- Nuo PPSI 50 iki < PPSI 90 buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirstyti arba toliau vartoti adalimumabą, arba vartoti risankizumabą
- PPSI 90 toliau tęsti gydymą adalimumabu.

Rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Suaugusiųjų, sergančių plokšteline psoriaze, veiksmingumo ir gyvenimo kokybės rezultatai 16-ąją savaitę tyrime IMMVENT

	Risankizumabas (N = 301) n (%)	Adalimumabas (N = 304) n (%)
sGBĮ „švaru“ arba „beveik švaru“^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PPSI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PPSI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PPSI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLOI 0 arba 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Visi palyginimai pasiekė $p < 0,001$		
^a kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys		
^b nėra poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei		

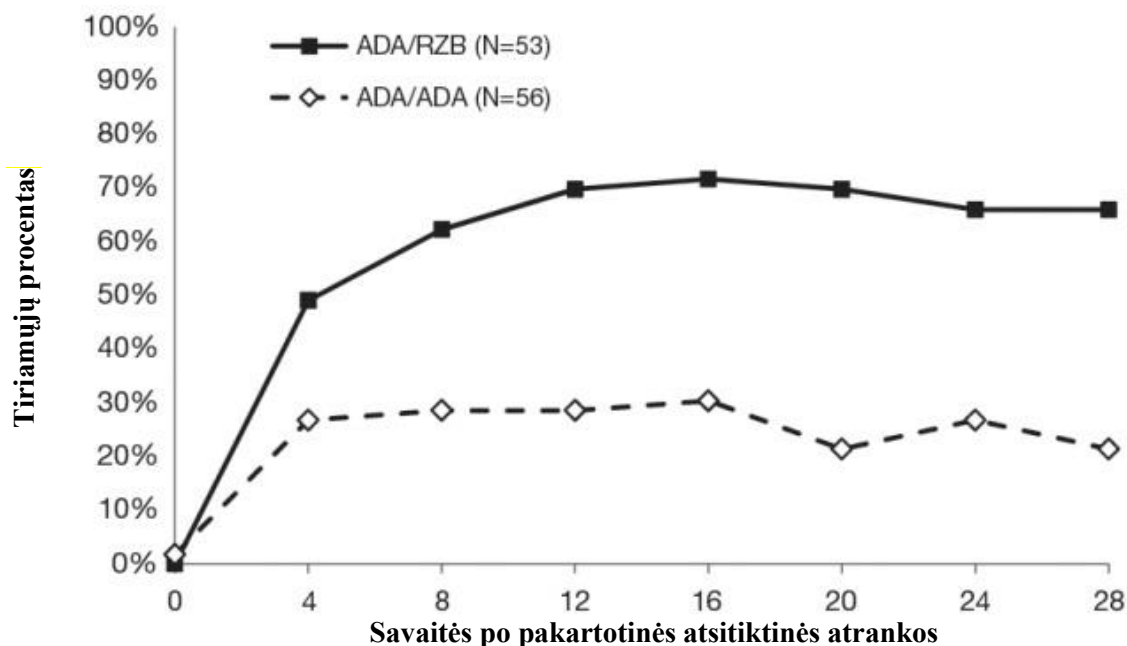
Tiriamieji, kuriems vartojant adalimumabą, 16-ąją savaitę buvo PPSI 50 iki < PPSI 90 atsakas, buvo iš naujo paskirstyti atsitiktine tvarka, o PPSI 90 atsako dažnio skirtumai tarp pakeitusių gydymą į risankizumabą ir tęsiančių gydymą adalimumabu buvo pastebėti po 4 savaitių po pakartotinio paskirstymo atsitiktine tvarka (atitinkamai 49,1 % lyginant su 26,8 %).

Rezultatai, praėjus 28 savaitėms po pakartotinės atsitiktinės atrankos, pateikti 6 lentelėje ir 4 paveikslėlyje.

6 lentelė. IMMVENT veiksmingumo rezultatai, praėjus 28 savaitėms po pakartotinės atsitiktinės atrankos

	Pakeitus į risankizumabą (N = 53) n (%)	Tęsiant adalimumabą (N = 56) n (%)
PPSI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PPSI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Visi palyginimai pasiekė $p < 0,001$		

4 pav.: PPSI 90 pasireiškimo po pakartotinės atsitiktinės atrankos priklausomybė nuo laiko tyrime IMMVENT



ADA/ADA: tiriamieji, kurie buvo paskirti gauti adalimumabą ir toliau gauna adalimumabą
 ADA/RZB: tiriamieji, paskirti gauti adalimumabą, kuris pakeistas į risankizumabą
 $p < 0,05$ 4-ąją savaitę ir $p < 0,001$ kiekviename laiko taške pradedant 8-ąją savaitę

270 tiriamųjų, kuriems gydymas adalimumabu buvo pakeistas į gydymą risankizumabu be vartoto vaisto pašalinimo laikotarpio, risankizumabo saugumas buvo panašus į tiriamųjų, kurie risankizumabą pradėjo vartoti po bet kokio prieš tai vartoto vaistinio preparato sisteminiam gydymui pašalinimo periodo.

Plokštelinė psoriazė, pažeidžianti skalpo arba lytinių organų sritis

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinti daugiacentriu, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu tyrimu (UNLIMMITED), į kurį buvo įtraukti 18 metų ir vyresni tiriamieji, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia skalpo psoriaze (UNLIMMITED-S), apibrėžta ≥ 12 balų Skalpo psoriazės sunkumo indekso (SPSI), ≥ 3 balų skalpo būklės pagal Tyrėjo bendrojo įvertinimo skalę (skalpo TBI) ir $\geq 30\%$ pažeisto skalpo ploto kriterijais, arba vidutinio sunkumo ar sunkia genitaline psoriaze (UNLIMMITED-G), apibrėžta ≥ 3 balų kriterijumi pagal Gydytojo bendrojo statinio genitalinės būklės įvertinimo skalę (angl. *static Physician's Global Assessment of Genitalia*, sPGA-G) pradinio vertinimo metu. Visų tiriamųjų pradinis KPP rodiklis buvo $\geq 1\%$, o pradinis sPGA rodiklis ≥ 3 .

Atliekant tyrimą UNLIMMITED, atsitiktinės atrankos būdu tiriamiesiems 0-inę savaitę ir 4-ąją savaitę po oda buvo suleista po 150 mg risankizumabo arba placebo dozė. Pradedant nuo 16-osios savaitės visiems tiriamiesiems kas 12 savaičių buvo leidžiama po 150 mg risankizumabo iki suleidžiant paskutinę dozę 40-ąją savaitę.

Skalpo sritis (UNLIMITED-S)

Tyrime UNLIMITED-S dalyvavo 105 tiriamieji. Pradinio vertinimo metu 61,9 % tiriamųjų KPP pažeidimo rodiklis buvo ≥ 10 %, o 38,1 % tiriamųjų – < 10 %. Vidutinis pradinis KPP pažeidimo rodiklis buvo 16,8 %. Pradinio vertinimo metu 76,2 % tiriamųjų sPGA rodiklis buvo lygus 3, o 23,8 % tiriamųjų lygus 4.

Pradinio vertinimo metu 54,3 % tiriamųjų nebuvo taikytas joks sisteminis gydymas (įskaitant nebiologinius ir biologinius vaistinius preparatus), 0 % tiriamųjų anksčiau taikyta fototerapija, 15,2 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas nebiologiniais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais, o 37,1 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais.

Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikti 7 lentelėje.

7 lentelė. Skalpo psoriaze sergančių suaugusiųjų gydymo veiksmingumo rezultatai tyrimo UNLIMITED-S 16-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Risankizumabas (N = 51) n (%)	Placebas (N = 54) n (%)	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Skalpo TBI atsakas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
SPSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
SPSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
SPSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Vidutinis PSS pokytis nuo pradinio įvertinimo	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]
Visi palyginimo rezultatai pasiekė $p < 0,001$, koreguotasis gydymo skirtumas (95 % PI)			
^a Pirminė vertinamoji baigtis			
^b Pasiektas ≥ 75 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			
^c Pasiektas ≥ 90 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			
^d Pasiektas 100 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			

16-ąją savaitę didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė 0 balų atsaką pagal skalpo TBI skalę, palyginti su placebo grupe (atitinkamai 41,2 % ir 11,1 %).

Atsakas pagal Skalpo niežėjimo skaitinio vertinimo skalę (SVS), apibrėžiamas kaip pagerėjimas (sumažėjimas) nuo pradinio įvertinimo ≥ 4 taškais pagal Skalpo niežėjimo SVS skalę tiriamiesiems, kurių pradinis balas buvo ≥ 4 , 16-ąją savaitę buvo pasiektas didesnėje risankizumabu gydytų tiriamųjų dalyje, palyginti su placebo grupe (atitinkamai 50,0 % ir 11,1 %).

16-ąją savaitę didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė 0 arba 1 balo atsaką pagal DLQI indeksą (poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei nėra), palyginti su placebo grupe (atitinkamai 47,1 % ir 11,1 %).

Lytinių organų sritis (UNLIMITED-G)

Tyrime UNLIMITED-G dalyvavo 109 tiriamieji. Pradinio vertinimo metu 63,3 % tiriamųjų KPP pažeidimo rodiklis buvo ≥ 10 %, o 36,7 % tiriamųjų – < 10 %. Vidutinis pradinis KPP pažeidimo rodiklis buvo 17,2 %. Pradinio vertinimo metu 80,7 % tiriamųjų sPGA rodiklis buvo lygus 3, o 19,3 % tiriamųjų lygus 4.

Pradinio vertinimo metu 61,5 % tiriamųjų nebuvo taikytas joks sisteminis gydymas (įskaitant nebiologinius ir biologinius vaistinius preparatus), 2,8 % tiriamųjų anksčiau taikyta fototerapija, 16,5 %

tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas nebiologiniais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais, o 25,7 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais.

Pirminės vertinamosios baigties ir visų antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė. Genitalinė psoriaze sergančių suaugusiųjų gydymo veiksmingumo rezultatai tyrimo UNLIMITED-G 16-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Risankizumabas (N = 55) n (%)	Placebas (N = 54) n (%)	Gydymo skirtumas (95 % PI)
sPGA-G atsakas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G atsakas „švaru“ (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 arba 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPN-SVS sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 4 taškais ^c	N = 41 20 (48,8)	N = 45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ 2 punkto balas 0 (niekada) arba 1 (retai) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]
Visi palyginimo rezultatai pasiekė $p < 0,001$, koreguotasis gydymo skirtumas (95 % PI)			
^a Pirminė vertinamoji baigtis			
^b 0 arba 1 bendras DLQI balas rodo, kad odos būklė neturi poveikio su sveikata susijusiai paciento gyvenimo kokybei			
^c Tiriamųjų, kurių pradinis rodiklis buvo ≥ 4 , genitalinio niežėjimo palengvėjimas, matuojamas kaip sumažėjimas bent 4 balais pagal 11 balų Genitalinės psoriazės niežėjimo (GPN) skaitinio vertinimo skalę (SVS), įtrauktą į Genitalinės psoriazės simptomų skalę (GPSS)			
^d Genitalinės psoriazės lytinių santykių dažnumo klausimyno (angl. <i>Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire</i> , GenPs-SFQ) 2 punktu vertinamas paciento suvokiamas poveikis seksualinei sveikatai dėl lytinių organų sritį pažeidusios psoriazės įtakos lytinių santykių (lytinio akto ar kitokių santykių) dažnumui per praėjusią savaitę (taikoma nuo 0 iki 4 balų skalė, kurios didesni balai atitinka sunkesnius apribojimus)			
^e Tarp tiriamųjų, kurių pradinis rodiklis ≥ 2			

16-ąją savaitę risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje pasiektas didesnis psoriazės simptomų lytinių organų srityje (niežėjimo, skausmo, diskomforto, perštėjimo, deginimo pojūčio, paraudimo, pleiskanojimo ir skilinėjimo) sunkumo sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo vertinant pagal GPSS skalę, palyginti su placebo grupe. 16-ąją savaitę pokytis pagal bendrą GPSS balą nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą buvo -26,5, o vartojant placebo buvo -1,0.

Didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis, palyginti su placebo grupe, pasiekė sumažėjimą bent 2 balais pagal Paciento bendro genitalinės psoriazės įvertinimo (angl. *Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis*, PatGA-Genital) skalę vertinant tiriamuosius, kurių pradinis rodiklis buvo ≥ 2 (atitinkamai 71,7 % ir 22,9 %).

Risankizumabo saugumo duomenys, sukaupiti tyrimų UNLIMITED-S ir UNLIMITED-G metu, atitiko ankstesnių tyrimų, atliktų su plokšteline psoriaze sergančiais pacientais, saugumo duomenis.

Psoriazinis artritas

Įrodyta, kad risankizumabas pagerina suaugusiųjų tiriamųjų, sergančių aktyviu psoriaziniu artritu (PsA), požymius ir simptomus, fizinę funkciją, su sveikata susijusią gyvenimo kokybę ir tiriamųjų be radiografinio progresavimo proporciją.

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas 1407 aktyviu PsA sergantiems tiriamiesiems 2-jų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų (964 tiriamieji tyrime KEEPSAKE1 ir 443 – KEEPSAKE2) metu.

Tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems PsA diagnozė buvo nustatyta mažiausiai prieš 6 mėnesius, remiantis Psoriazinio artrito klasifikacijos kriterijais (angl., *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR*), PsA trukmės mediana buvo 4,9 metų pradinio vertinimo metu, ≥ 5 skausmingi sąnariai ir ≥ 5 sutinę sąnariai, ir aktyvi plokštelinė psoriazė ar nagų psoriazė pradinio vertinimo metu. 55,9 % tiriamųjų buvo ≥ 3 % KPP apimanti aktyvi plokštelinė psoriazė. 63,4 % ir 27,9 % tiriamųjų atitinkamai sirgo entezitu ir daktilitu. Tyrime KEEPSAKE1, kuriame dar buvo vertinama ir nagų psoriazė, 67,3 % tiriamųjų sirgo nagų psoriaze.

Abiejų tyrimų metu tiriamiesiems atsitiktine tvarka 0-inę, 4-ąją ir 16-ąją savaitę buvo skiriama 150 mg risankizumabo arba placebo. Nuo 28-osios savaitės visi tiriamieji kas 12 savaičių vartojo risankizumabą.

Visiems KEEPSAKE1 tyrimo pacientams anksčiau buvo pasireiškęs nepakankamas atsakas į gydymą nebiologiniais LMVR arba jie jų netoleravo, ir anksčiau jie nebuvo gydyti biologiniais vaistais. KEEPSAKE2 tyrime 53,5 % tiriamųjų anksčiau buvo pasireiškęs nepakankamas atsakas į gydymą nebiologiniais LMVR arba jie jų netoleravo, ir 46,5 % tiriamųjų anksčiau buvo pasireiškęs nepakankamas atsakas į gydymą biologiniais vaistinėmis preparatais arba jie jų netoleravo.

Abiejų tyrimų metu 59,6 % tiriamųjų kartu vartojo metotreksatą (MTX), 11,6 % kartu vartojo nebiologinį LMVR, bet ne MTX, ir 28,9 % vartojo vien risankizumabą.

Klinikinis atsakas

Gydymas risankizumabu 24-ąją savaitę reikšmingai pagerino ligos aktyvumo rodiklius, lyginant su placebo. Abiejų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis buvo tiriamųjų, pasiekusių Amerikos reumatologijos kolegijos (angl., *American College of Rheumatology, ACR*) 20 atsaką, proporcija 24-ąją savaitę. Svarbiausieji veiksmingumo rezultatai parodyti 9 lentelėje.

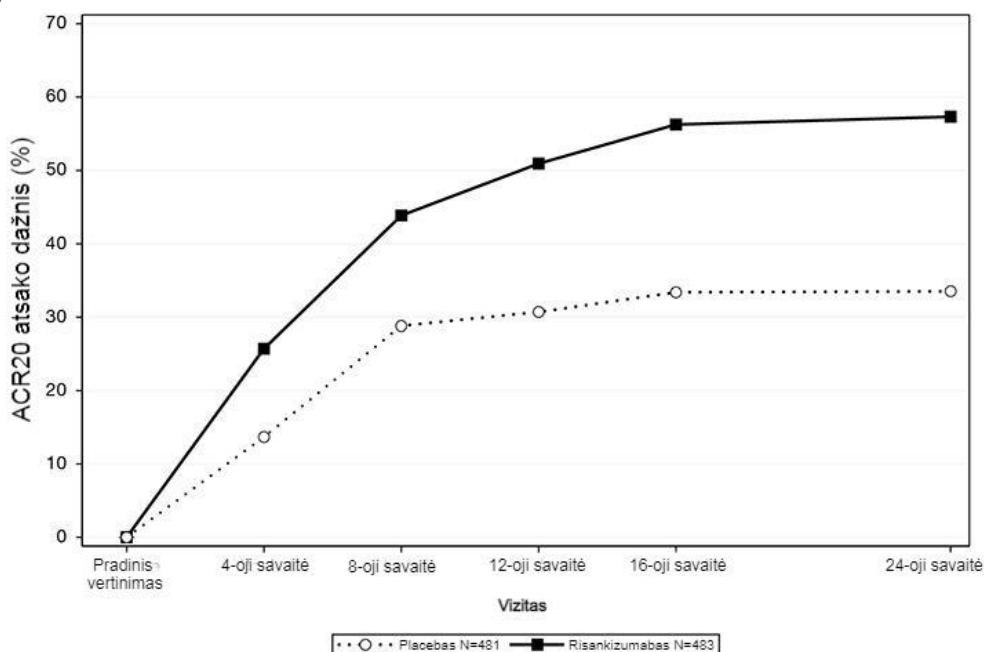
9 lentelė. KEEPSAKE1 ir KEEPSAKE2 tyrimų veiksmingumo rezultatai

	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Vertinamoji baigtis	Placebas N = 481 n (%)	Risankizumabas N = 483 n (%)	Placebas N = 219 n (%)	Risankizumabas N = 224 n (%)
ACR20 atsakas				
16 savaitė	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24 savaitė	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52 savaitė*	-	338 iš 433 (78,1)	-	131 iš 191 (68,6)
ACR50 atsakas				
24 savaitė	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52 savaitė*	-	209 iš 435 (48,0)	-	72 iš 192 (37,5)
ACR70 atsakas				
24 savaitė	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52 savaitė*	-	125 iš 437 (28,6)	-	37 iš 192 (19,3)
Entezito išnykimas (LEI = 0)				
24 savaitė*	156 iš 448 (34,8) ^d	215 iš 444 (48,4) ^{a, d}	-	-
52 savaitė*	-	244 iš 393 (62,1) ^d	-	-
Daktilito išnykimas (LDI = 0)				
24 savaitė*	104 iš 204 (51,0) ^e	128 iš 188 (68,1) ^{a, e}	-	-
52 savaitė*	-	143 iš 171 (83,6) ^e	-	-
Minimalaus ligos aktyvumo (MLA) atsakas				
24 savaitė	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52 savaitė*	-	183 iš 444 (41,2)	-	61 iš 197 (31,0)
*pateikiami tik turimi tiriamųjų duomenys formatu n iš N stebėtų (%) ^a. daugialypiškumu kontroliuojamas $p \leq 0,001$ risankizumabo palyginimas su placebo. ^b. nominalus $p \leq 0,001$, risankizumabą lyginant su placebo. ^c. nominalus $p \leq 0,05$, risankizumabą lyginant su placebo. ^d. tiriamųjų, kurių LEI > 0, santrauka iš apibendrintų KEEPSAKE1 ir KEEPSAKE2 tyrimų. ^e. tiriamųjų, kurių LDI > 0 pradinio vertinimo metu, santrauka iš apibendrintų KEEPSAKE1 ir KEEPSAKE2.				

Atsako trukmė

Tyrimo KEEPSAKE1 metu risankizumabo grupėje, lyginant su placebo, jau 4-ąją savaitę buvo stebėtas didesnis ACR20 atsakas (25,7 %) ir bėgant laikui šis gydymo skirtumas išliko iki 24 savaitės (5 pav.).

5 pav. Tiriamųjų, pasiekusių ACR20 atsaką tyrimo KEEPSAKE1 metu iki 24-sios savaitės, procentas



Didesnis ACR 20 atsakas buvo stebėtas, gydant risankizumabu nei placebo, jau 4-ąją savaitę 19,6 % KEEPSAKE2 tiriamųjų.

Atsakas, stebėtas risankizumabo grupėse, buvo panašus nepriklausomai nuo kartu vartojamo nebiologinio LMVR, prieš tai vartotų nebiologinių LMVR skaičiaus, amžiaus, lyties, rasės ir KMI. Tyrimo KEEPSAKE2 metu atsakas buvo stebimas nepriklausomai nuo anksčiau taikyto gydymo biologiniais vaistais.

Risankizumabo saugumo duomenys iki 52-jų ekspozicijos savaitių buvo panašūs į duomenis, gautus iki 24-osios savaitės.

Abiejų tyrimų metu tiriamųjų, pasiekusių modifikuotą PsA atsako kriterijų (PsARC) 24-ąją savaitę, proporcija buvo didesnė tarp tiriamųjų, vartojusių risankizumabą, lyginant su placebo. Be to, risankizumabą vartojusiems tiriamiesiems 24-ąją savaitę pasireiškė didesnis ligos aktyvumo balo (28 sąnarių) (angl., *Disease Activity Score, 28 joints*), gauto naudojant CRB (DAS28-CRB), pagerėjimas, lyginant su placebo. PsARC ir DAS28-CRB pagerėjimas išliko iki 52-sios savaitės.

Gydymas risankizumabu, lyginant su placebo, pagerino atskirų ACR komponentų, sveikatos įvertinimo klausimyno neįgalumo indekso (angl., *Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI*), skausmo vertinimo ir didelio jautrumo C-reaktyvinio baltymo (djCRB) rodiklius.

Gydymas risankizumabu statistiškai reikšmingai pagerino psoriazės pasireiškimą odoje tiriamiesiems, sergantiesiems PsA.

Gydymas risankizumabu statistiškai reikšmingai pagerino modifikuoto nagų psoriazės sunkumo indekso (angl. *Modified Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI*) balą ir 5 balų gydytojo bendrąjį pirštų nagų psoriazės vertinimo (angl., *5-point Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F*) balą tiriamiesiems, kurie tyrimo KEEPSAKE1 pradinio vertinimo metu sirgo nagų psoriaze (67,3 %). Šis pagerėjimas buvo išlaikytas iki 52-osios savaitės (žr. 10 lentelę).

10 lentelė. Nagų psoriazės veiksmingumo rezultatai tyrime KEEPSAKE1

	Placebas N = 338	Risankizumabas N = 309
mNAPSI pokytis nuo pradinio vertinimo ^a		
24 savaitė	-5,57	-9,76 ^b
52 savaitė	-	-13,64
PGA-F pokytis nuo pradinio vertinimo ^a		
24 savaitė	-0,4	-0,8 ^b
52 savaitė	-	-1,2
PGA-F švaru / minimalus pažeidimas ir ≥ 2 laipsniais pagerėjimas ^c		
24 savaitė n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52 savaitė n (%)	-	105 (58,0)
^a . Apibendrinta tiriamiesiems, kurie pradinio vertinimo metu sirgo nagų psoriaze (placebas N = 338; risankizumabas N = 309; 52-oji savaitė, mNAPSI įvertinti stebėta N = 290 vartojusių risankizumabo, PGA-F įvertinti stebėta N = 291 vartojusių risankizumabo). ^b . Daugialypiškumu kontroliuojamas $p \leq 0,001$ risankizumabo ir placebo palyginimas. ^c . Apibendrinta tiriamiesiems, kurie sirgo nagų psoriaze ir PGA-F bendrojo globalaus įvertinimo balas pradinio vertinimo metu buvo „nesunki“ liga, „vidutinio sunkumo“ ar „sunki“ (placebas N = 190; risankizumabas N = 188, 52-ąją savaitę stebėta N = 181 risankizumabą vartojusių). ^d . Nominalus $p \leq 0,001$ risankizumabą lyginant su placebo.		

Radiografinis atsakas

Tyrimo KEEPSAKE1 metu struktūrinio pažeidimo progresavimo slopinimas buvo vertinamas radiografiškai 24-ąją savaitę pagal modifikuoto bendrojo Sharp balo (angl., *modified Total Sharp Score*, *mTSS*) pokytį, lyginant su pradiniu vertinimu. mTSS balas buvo pritaikytas PsA, pridendant rankos distalinių interfalanginių sąnarių vertinimą. 24-ąją savaitę vidutinis struktūrinio pažeidimo progresavimas, vartojant risankizumabą (vidutinis mTSS 0,23), nebuvo statistiškai reikšmingas, lyginant su placebo (vidutinis mTSS 0,32). 24-ąją savaitę tiriamųjų, kuriems nepasireiškė radiografinis progresavimas (apibrėžiamas kaip mTSS ≤ 0 pokytis nuo pradinio vertinimo), proporcija buvo didesnė vartojusiems risankizumabo (92,4 %), lyginant su placebo (87,7 %). Šis atsakas išliko iki 52-osios savaitės.

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Abiejų tyrimų metu tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu, pasireiškė fizinės funkcijos, vertinamos pagal HAQ-DI skalę 24-ąją savaitę, statistiškai reikšmingas, lyginant su pradiniu vertinimu, pagerėjimas (KEEPSAKE1 [-0,31], lyginant su placebo [-0,11] [$p \leq 0,001$]), (KEEPSAKE2 [-0,22], lyginant su placebo [-0,05] [$p \leq 0,001$]). Risankizumabo grupėje, lyginant su placebo, 24-ąją savaitę didesnei tiriamųjų daliai pasireiškė kliniškai reikšmingas bent 0,35 HAQ-DI balo sumažėjimas, lyginant su pradiniu vertinimu. Fizinės funkcijos pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės. Lyginant su placebo, abiejų tyrimų metu tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu, 24-ąją savaitę pasireiškė reikšmingas SF-36 V2 fizinio komponento apibendrintų balų ir FACIT–nuovargio balų pagerėjimas, kuris išliko iki 52-sios savaitės.

Tyrimo KEEPSAKE1 pradinio vertinimo metu apie psoriazinį spondilitą pranešė 19,6 % (7,9 % diagnozuoti radiografiniu būdu arba atlikus MRT) tiriamųjų, tyrimo KEEPSAKE2 – 19,6 % (5 % - diagnozuoti radiografiniu būdu arba atlikus MRT). Tiriamiesiems, kurių psoriazinis spondilitas buvo įvertintas kliniškai ir kurie buvo gydomi risankizumabu, pagerėjimas nuo pradinio vertinimo pagal Bath

ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indekso (angl., *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI*) balus, lyginant su placebo, pasireiškė 24-ąją savaitę. Pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės. Risankizumabo veiksmingumo įrodymų tiriamiesiems, kuriems radiografiniu būdu ar atlikus MRT buvo patvirtinta į ankilozuojantį spondilitą panaši psoriazinė artropatija, nepakanka dėl mažo tiriamųjų skaičiaus.

Vaikų populiacija

Vaikų plokštelinė psoriazė

Risankizumabo veiksmingumas, saugumas ir farmakokinetika buvo vertinti keturių dalių tyrime (OptIMMize-1), kuriame iš viso dalyvavo 137 vaikai, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų: 12, 82, 13 ir 30 tiriamųjų buvo atitinkamai įtraukta į 1, 2, 3 ir 4 tyrimo dalį. Šį tyrimą baigę tiriamieji turėjo galimybę dalyvauti atvirame tęstiniame tyrime OptIMMize-2.

OptIMMize-1

2 dalis buvo atsitiktinių imčių, veiksmingumo vertintojui koduota, aktyviu gydymu kontroliuojama kohorta, į kurią buvo įtraukti tiriamieji vaikai, kuriems buvo nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų. 4 dalis buvo vienos grupės atvira kohorta, į kurią buvo įtraukti tiriamieji vaikai, kuriems buvo nuo 6 iki mažiau kaip 12 metų. Įtraukti tiriamieji sirgo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, apibrėžta kaip $\geq 10\%$ KPP pažeidimas, kai sGBI balas ≥ 3 arba PPSI balas ≥ 12 .

2 dalyje ir 4 dalyje tiriamiesiems, sveriantiems ≥ 40 kg, buvo skiriama 150 mg risankizumabo, o tiriamiesiems, sveriantiems < 40 kg – 55 mg risankizumabo 0-inę savaitę, 4-ą savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys 16-ą savaitę buvo sGBI įvertinimas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ir PPSI 75.

2 dalyje tiriamųjų pradinio PPSI balo mediana buvo 15,7, o KPP mediana – 18,0 %. Iš viso 3,7 % tiriamųjų anksčiau buvo gydyti biologiniais vaistinėmis preparatais. Tiriamieji atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 buvo suskirstyti vartoti risankizumabą (N = 54) arba ustekinumabą (N = 28). Tiriamiesiems, kuriems buvo paskirta vartoti ustekinumabą, 0-inę ir 4-ąją savaitę buvo skiriama: 0,75 mg/kg, kai svoris < 60 kg; 45 mg, kai svoris nuo 60 iki < 100 kg; 90 mg, kai svoris ≥ 100 kg. 16-ąją savaitę ustekinumabą vartojusiems tiriamiesiems gydymas buvo pakeistas į risankizumabo vartojimą kas 12 savaičių. Gydymo trukmė buvo iki 68 savaičių.

4 dalyje tiriamųjų pradinio PPSI balo mediana buvo 14,7, o KPP mediana – 14,5 %. Iš viso 3,3 % tiriamųjų anksčiau buvo gydyti biologiniais vaistinėmis preparatais. Gydymo trukmė buvo 52 savaitės.

Toliau (žr. 11 lentelę) pateikiami OptIMMize-1 tyrimo 16-ąją pradinio gydymo savaitę gauti veiksmingumo rezultatai naudojant aprašomąją statistiką.

11 lentelė. OptIMMize-1 veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	2 dalis		4 dalis
	Risankizumabas (N = 54) n (%)	Ustekinumabas (N = 28) n (%)	Risankizumabas (N = 30) n (%)
sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PPSI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PPSI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PPSI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sGBI „švaru“ (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
^a Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys			

Veiksmingumas išliko iki 52-osios savaitės, vertinant pagal 11 lentelėje nurodytas vertinamąsias baigtis.

2 dalyje tiriamieji, kurie iš pradžių vartojo risankizumabą ir 16-ąją savaitę pasiekė sGBI įvertinimą „švaru“ arba „beveik švaru“, buvo dar kartą suskirstyti atsitiktinių imčių būdu: vieni tęsė gydymą risankizumabu kas 12 savaičių iki 52-osios savaitės (N = 22), kitiems gydymas buvo nutrauktas (N = 21). 52-ąją savaitę 95,5 % (21 iš 22) tiriamųjų, tęsusių gydymą risankizumabu, išlaikė sGBI įvertinimą „švaru“ arba „beveik švaru“, palyginti su 42,9 % (9 iš 21) tiriamųjų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas.

2 dalyje pradinio gydymo 16-ąją savaitę nustatytas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, palyginti su pradiniu įvertinimu, risankizumabu ir ustekinumabu gydytų tiriamųjų grupėse, matuojant pagal vaikų dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) balą (CDLQI: atitinkamai -7,4 ir -6,8).

2 dalyje tarp tiriamųjų, kurių niežėjimo balas pradinio įvertinimo metu buvo bent 4 balai, pradinio gydymo 16-ąją savaitę niežėjimas sumažėjo bent 4 balais, palyginti su pradiniu įvertinimu, 64,9 % (24 iš 37) risankizumabu gydytų tiriamųjų ir 57,1 % (8 iš 14) ustekinumabu gydytų tiriamųjų, matuojant pagal 11 balų niežėjimo skaitinę vertinimo skalę.

OptIMMize-2

Tyrimo OptIMMize-2 buvo vertinamas ilgalaikis 150 mg arba 55 mg (pagal kūno svorį) risankizumabo, vartojamo kas 12 savaičių, veiksmingumas, saugumas ir toleravimas 129 vaikams ir paaugliams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kurie baigė dalyvauti OptIMMize-1 tyrimu. Tyrimo OptIMMize-2 PPSI 75/90/100 atsako dažnis ir sGBI įvertinimas „švaru“ arba „beveik švaru“ išliko tarp 36 tiriamųjų, kurie tęsė gydymą risankizumabu iki 108-osios savaitės.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Skyrizi tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis psoriaziniam artritui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Risankizumabo farmakokinetika tiriamiesiems, sergantiems plokšteline psoriaze ir psoriazinio artritu, buvo panaši.

Absorbcija

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjanti proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, kai yra ekspozicija dozėms nuo 18 iki 300 mg ir nuo 0,25 iki 1 mg/kg, vartojant vaistinio preparato po oda, ir nuo 200 iki 1 200 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg, vartojant vaistinio preparato į veną.

Pavartojus risankizumabo po oda, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus 3-14 parų nuo vaistinio preparato pavartojimo, esant 89 % apskaičiuotam absoliučiam bioįsisavinamumui. Vartojant vaistinio preparato po 150 mg 0 savaitę, po to 4 savaitę ir vėliau kas 12 savaičių, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausia ir mažiausia koncentracija kraujo plazmoje atitinkamai yra 12 ir 2 µg/ml.

Biologinis ekvivalentiškumas buvo patvirtintas tarp vienos risankizumabo 150 mg injekcijos ir dviejų risankizumabo 75 mg injekcijų užpildytuose švirkštuose. Biologinis ekvivalentiškumas taip pat buvo patvirtintas tarp risankizumabo 150 mg užpildyto švirkšto ir užpildyto švirkštiklio.

Pasiskirstymas

III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, risankizumabo pasiskirstymo tūrio esant pusiausvyrinei apykaitai (V_{ss}) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 11,4 ($\pm$ 2,7) l. Šie duomenys rodo, kad risankizumabas pasiskirsto daugiausia kraujagysliniame ir tarpląsteliniam tūriuose.

Biotransformacija

Gydomieji IgG monokloniniai antikūnai katabolizuoja, jiems tipiška suskylant į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiu pat būdu, kaip ir endogeniniai IgG. Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas citochromo P450 fermentų.

Eliminacija

Risankizumabo sisteminio klirensa (KL) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/parai. Risankizumabo vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo nuo 28 iki 29 parų.

Kadangi risankizumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nesitikima, kad jis bus filtruojamas inkstuose glomerulų filtracijos būdu arba išskiriamas kaip nesuskaidyta molekulė su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjant sisteminei ekspozicijai (C_{max} ir AUC) maždaug proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, vertinamųjų dozių intervale nuo 18 iki 300 mg arba nuo 0,25 iki 1 mg/kg, sveikiems asmenims arba asmenims, sergantiems psoriaze, vartojant vaistinio preparato po oda.

Sąveikos

Su pacientais, sergančiais plokšteline psoriaze, buvo atliktas sąveikos tyrimas, siekiant įvertinti pakartotinio risankizumabo skyrimo poveikį jautrių citochromui P450 (CYP) mėginių substratų farmakokinetikai. Kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), metoprololio (CYP2D6 substrato) ir midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicija po gydymo risankizumabu buvo panaši į šių vaistinių preparatų ekspoziciją prieš gydymą risankizumabu – tai reiškia, kad kliniškai reikšmingų sąveikų per šiuos fermentus neįvyko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad risankizumabo ekspozicijai neturėjo įtakos kartu taikomas gydymas, kuris klinikinių tyrimų metu buvo skirtas daliai plokšteline psoriaze ar psoriazinio artritu sergančių tiriamųjų.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriaze sirgusių vaikų ir paauglių, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, risankizumabo ekspozicija buvo panaši į suaugusiųjų. Šiems tiriamiesiems taikant rekomenduojamą dozavimo režimą, apskaičiuota plazmos pusiausvyrinės apykaitos didžiausia ir mažiausia koncentracijų mediana tiriamiesiems, sveriantiems $\geq$ 40 kg, buvo atitinkamai 15,7 ir 2,3 μ g/ml, o tiriamiesiems, sveriantiems < 40 kg – atitinkamai 11,1 ir 1,6 μ g/ml.

Senyvi pacientai

Iš 2234 tiriamųjų, sirgusių plokšteline psoriaze ir gavusių risankizumabo, 243 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 24 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš 1542 tiriamųjų, sergančių psoriazinio artritu ir gydytų risankizumabu, 246 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni ir 34 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar

vyresni. Bendrai nepastebėta risankizumabo ekspozicijos skirtumų tarp vyresnių ir jaunesnių risankizumabu gydytų tiriamųjų.

Sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Specifinių tyrimų, skirtų nustatyti inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizėmis, kreatinino kiekis kraujo serume, kreatinino klirensas ar kepenų funkcijos žymenys (ALT / AST / bilirubinas) tiriamiesiems, sergantiems plokšteline psoriaze ar psoriaziniu artritu, reikšmingo poveikio risankizumabo klirensui nedarė.

Risankizumabas, kaip IgG1 monokloninis antikūnas, yra daugiausia eliminuojamas viduląstelinio katabolizmo būdu ir nesitikima, kad jis bus metabolizuojamas kepenų citochromo P450 fermentų ar bus šalinamas per inkstus.

Kūno svoris

Didėjant kūno svoriui didėja ir risankizumabo klirensas bei pasiskirstymo tūris, o tai gali pasireikšti veiksmingumo sumažėjimu asmenims, kurių svoris yra didelis (>130 kg). Vis dėlto šis pastebėjimas remiasi nedideliu tiriamųjų skaičiumi. Šiuo metu suaugusiems pacientams dozės pagal kūno svorį keisti nerekomenduojama.

Lytis arba rasė

Risankizumabo klirensui plokšteline psoriaze ar psoriaziniu artritu sergančių suaugusių tiriamųjų lytis ar rasė reikšmingos įtakos nedarė. Klinikiniuose farmakokinetikos tyrimuose lyginant tiriamuosius kinas ar japonus ir europidų rasės tiriamuosius, kliniškai reikšmingų risankizumabo ekspozicijos skirtumų sveikiems savanoriams nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, pagrįsti kartotinių dozių toksiškumo tyrimais, įskaitant saugumo farmakologinius įvertinimus ir išplėstinį toksiškumo prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis), kurioms buvo duodamos iki 50 mg/kg per savaitę dozės (sukeliančios maždaug 70 kartų didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui), neparodė jokio specifinio pavojaus žmonėms.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su risankizumabu atlikta nebuvo. 26-ių savaičių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimo su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis) metu, joms duodant iki 50 mg/kg per savaitę dozes (maždaug 70 kartų didesnes nei klinikinė ekspozicija vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui), jokių ikinavikinių ar navikinių pažeidimų nepastebėta, taip pat nebuvo pastebėta imunotoksiškumo arba nepageidaujamo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Acto rūgštis
Trehalozė dihidratas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Skyrizi injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje ar užpildytame švirkšte gali būti laikomas ne šaldytuve (ne didesnėje kaip 25 °C temperatūroje) gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, iki 24 valandų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Užpildytas stiklinis švirkštas įmontuotas užpildytame švirkštiklyje su automatine adatos mova.

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu bei įmontuotu adatos apsauginiu įtaisu.

Skyrizi 150 mg tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis arba 1 užpildytas švirkštas.

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu bei įmontuotu adatos apsauginiu įtaisu.

Skyrizi 75 mg tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 2 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų tipų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Prieš injekciją pacientai turi išimti dėžutę iš šaldytuvo ir leisti vaistiniam preparatui sušilti iki kambario temperatūros (30–90 minučių), saugodami ją nuo tiesioginės saulės šviesos ir neišimdami užpildyto švirkštiklio iš dėžutės.

Tirpalas turi būti bespalvis ar geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Skyrizi 150 mg ir 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Prieš injekciją pacientai gali išimti dėžutę iš šaldytuvo, ir leisti vaistiniam preparatui sušilti iki kambario temperatūros (15–30 minučių), saugodami ją nuo tiesioginės saulės šviesos ir neišimdami užpildyto švirkšto iš dėžutės.

Tirpalas turi būti bespalvis ar geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Pilnai 150 mg dozei reikia suleisti du 75 mg užpildytus švirkštus.

Bendros specialios atsargumo priemonės

Prieš vartojimą kiekvieną užpildytą švirkštitklį ar užpildytą švirkštą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpale gali būti keletas permatomų ar baltų su vaistiniu preparatu susijusių dalelių. Skyrizi vartoti negalima, jei tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva ar jame yra didelių dalelių. Nekratykite užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto.

Išsami vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje.

Kiekvienas užpildytas švirkštiklis ar užpildytas švirkštas yra skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/19/1361/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 55 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,37 ml tirpalo yra 55 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 55 mg dozėje yra 0,07 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis arba geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vaikų plokštelinė psoriazė

Skyrizi yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui vaikams ir paaugliams nuo 6 metų, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti, patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti skirtas Skyrizi, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Vaikų plokštelinė psoriazė (nuo 6 metų iki mažiau kaip 18 metų)

Rekomenduojama dozė vaikams nustatoma pagal kūno svorį (1 lentelė) ir skiriama suleidžiant po oda 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir toliau kas 12 savaitių.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė vaikų plokštelinei psoriazei

Kūno svoris dozės vartojimo metu	Rekomenduojama dozė
< 40 kg	55 mg (leidžiama kaip viena injekcija, naudojant 55 mg užpildytą švirkštą)
≥ 40 kg	150 mg (leidžiama kaip dvi injekcijos, naudojant 75 mg užpildytus švirkštus, arba viena injekcija, naudojant 150 mg užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą)*

*Vaikams ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, žr. Skyrizi 150 mg užpildyto švirkštiklio, 150 mg užpildyto švirkšto ir 75 mg užpildyto švirkšto preparato charakteristikų santrauką.

Esant pirmiau nurodytai indikacijai, pacientams, kuriems po 16-os savaitių gydymo atsakas nepasireiškia, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą. Kai kuriems plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, kuriems gydymo pradžioje pasireiškė dalinis atsakas, po 16-os savaitių toliau tęsiant gydymą, atsakas gali pagerėti.

Praleista dozė

Praleidus dozę, reikia ją suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų, skirtų įvertinti kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Nesitikima, kad šios būklės darytų reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, dėl to manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Risankizumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 6 metų vaikams vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės indikacijai.

Per didelio svorio pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Skyrizi yra leidžiamas po oda.

Injekciją reikia leisti į šlaunį arba pilvą. Pacientai neturėtų injekcijos leisti į vietas, kur oda jautri, su mėlynėmis, paraudusi, sukietėjusi ar paveikta psoriazės.

Išmokę poodinės injekcijos atlikimo technikos, pacientai Skyrizi gali susileisti patys. Rekomenduojama, kad 10 metų ir vyresniems, bet jaunesniems nei 18 metų, vaikams ir paaugliams Skyrizi būtų suleidžiamas suaugusiojo arba prižiūrint suaugusiajam. 6 metų ir vyresniems, bet jaunesniems nei 10 metų, vaikams Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo. Pacientai turi būti informuoti, kad prieš vartojimą perskaitytų „Vartojimo instrukciją“, pateiktą pakuotės lapelyje.

Skyrizi leisti į viršutinę išorinę rankos dalį galima tik tuomet, kai injekciją atlieka sveikatos priežiūros specialistas arba slaugytojas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Risankizumabas gali padidinti infekcijos riziką.

Pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija, kuriems anksčiau kartojosi infekcija ar kuriems yra žinomų infekcijos rizikos faktorių, risankizumabo reikia vartoti atsargiai. Gydymas risankizumabu neturi būti pradėtas pacientams, kuriems yra bet kuri kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks ar nebus pakankamai išgydyta.

Pacientus, kurie yra gydomi risankizumabu, būtina informuoti, kad kreiptųsi konsultacijos į gydytoją, jei pasireiškia kliniškai svarbūs lėtinės ar ūmios infekcijos požymiai ar simptomai. Jei pacientui išsivysto tokia infekcija arba jei nėra atsako į įprastą priešinfekcinį gydymą, pacientą reikia atidžiai stebėti ir risankizumabo neskirti, kol infekcija neišnyks.

Tuberkuliozė

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientus reikia ištirti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Reikia stebėti, ar risankizumabu gydomiems pacientams nepasireiškia aktyvios TB požymių ir simptomų. Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientams, kurie anksčiau yra sirgę aktyvia ar latentine TB ir nėra patvirtinančių duomenų apie skirtą adekvatų prieštuberkuliozinio gydymo kursą, būtina apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės tikslumą.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu reikia apsvarstyti atitinkamų skiepų pagal galiojančias imunizacijos gaires atlikimą. Jei pacientas yra paskiepytas gyva vakcina (virusine ar bakterine), rekomenduojama palaukti bent 4 savaites prieš pradėdant gydymą risankizumabu. Pacientai, gydomi risankizumabu, turi būti neskiepijami gyvomis vakcinomis gydymo metu ir mažiausiai 21 savaitę po gydymo pabaigos (žr. 5.2 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant risankizumabą buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, risankizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Polisorbatas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 55 mg dozėje yra 0,07 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

Natris

Šio vaistinio preparato užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas kepenų fermentų ar šalinant per inkstus. Sąveika tarp risankizumabo ir vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų inhibitorių, induktorių ar kitų substratų nėra tikėtina, todėl dozės koreguoti nebūtina (žr. 5.2 skyrių).

Kartu taikomas imunosupresinis gydymas ar fototerapija

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, ar fototerapija nenustatytas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 21 savaitę po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie risankizumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Nėštumo metu risankizumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar risankizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai išsiskiria į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo risankizumabu.

Vaisingumas

Risankizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nenustatytas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Risankizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (13,0 % sergant psoriaze).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios risankizumabo klinikinių tyrimų metu (2 lentelė), yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ^a
	Dažnas	Grybelinės infekcijos ^b
	Nedažnas	Folikulitas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas ^c
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys Išbėrimas Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis ^d Reakcijos injekcijos vietoje ^e
^a Įskaitant: kvėpavimo takų infekciją (virusinę, bakterinę ar nenurodytą), sinusitą (įskaitant ūminį), rinitą, nazofaringitą, faringitą (įskaitant virusinį), tonzilitą, laringitą, tracheitą. ^b Įskaitant: pėdos grybelinę infekciją, kirkšnies grybelinę infekciją, kūno grybelinę infekciją, įvairiaspalvę dedervinę, plaštakų grybelinę infekciją, nagų grybelinę infekciją, odos grybelinę infekciją. ^c Įskaitant: galvos skausmą, įtampos tipo galvos skausmą, su sinusais susijusį galvos skausmą. ^d Įskaitant: nuovargį, asteniją. ^e Įskaitant: kraujosruvą injekcijos vietoje, paraudimą, hematomą, kraujavimą, sudirginimą, skausmą, niežėjimą, reakciją, patinimą, sukietėjimą, išbėrimą injekcijos vietoje.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Infekcijų dažnis, stebėtas psoriazės klinikinių tyrimų metu, buvo 75,5 įvykio per 100 tiriamojo metų, o psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu – 43,0 įvykio per 100 tiriamojo metų, įskaitant ilgalaikę risankizumabo ekspoziciją. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir vidutinio sunkumo, ir dėl jų risankizumabo vartojimo nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis psoriazės tyrimų metu buvo 1,7 įvykio per 100 tiriamojo metų ir 2,6 įvykio per 100 tiriamojo metų psoriazinio artrito tyrimų metu (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas

Psoriazės klinikinių tyrimų metu, suaugusiems tiriamiesiems, gydytiems rekomenduojamomis klinikinėmis risankizumabo dozėmis iki 52 savaičių, 24 % (263 iš 1079) tiriamųjų buvo nustatyti gydymo metu atsiradę antikūnai prieš vaistinį preparatą ir 14 % (150 iš 1079) neutralizuojamieji antikūnai. Tiriamiesiems, kuriems buvo taikomas ilgalaikis gydymas risankizumabu pratęsimo tyrimo metu, iki 204 gydymo savaičių nustatytas imunogeniškumo profilis buvo panašus, lyginant su pirmosiomis 52 gydymo savaitėmis.

Daugumai psoriaze sergančių suaugusių pacientų antikūnų, įskaitant neutralizuojamuosius antikūnus, prieš risankizumabą nustatymas, nebuvo susiję su klinikinio atsako stiprumu ar vaisto saugumu. Keliems tiriamiesiems (apytiksliai 1 %, 7 iš 1 000 16 savaitę ir 6 iš 598 52 savaitę), kurių antikūnų titrai buvo dideli (> 128), klinikinis atsakas sumažėjo. Reakcijų injekcijos vietoje skaičius yra didesnis grupėms turinčioms antikūnų prieš vaistinį preparatą lyginant su neturinčiomis antikūnų prieš vaistinį preparatą, trumpuoju laikotarpiu (16 savaičių: 2,7 % lyginant su 1,3 %) ir ilgesniu gydymo laikotarpiu (52 savaitės:

5,0 % lyginant su 3,3 %). Visos reakcijos injekcijos vietoje buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, nė viena nebuvo sunki ir dėl nė vienos nereikėjo nutraukti gydymo risankizumabu.

Psoriazės klinikinio tyrimo metu, vaikams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau nei 18 metų, gydytiems rekomenduojamomis klinikinėmis risankizumabo dozėmis iki 52 savaičių, 14,8 % (13 iš 88) tiriamųjų buvo nustatyti gydymo metu susidarę antikūnai prieš vaistinį preparatą ir 2,3 % (2 iš 88) neutralizuojamieji antikūnai. Antikūnų prieš risankizumabą susidarymas nebuvo susijęs su klinikinio atsako pokyčiais ar saugumu, tačiau pacientų, kuriems buvo nustatyti antikūnai prieš risankizumabą, skaičius yra per mažas, kad būtų galima daryti galutines išvadas apie risankizumabo poveikį veiksmingumui ir saugumui.

Suaugusiems tiriamiesiems, sergantiems psoriaziniu artritu ir klinikinį tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis risankizumabo klinikinėmis dozėmis iki 28 savaičių, buvo nustatyta gydymo laikotarpiu susidariusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų, atitinkamai 12,1 % (79 iš 652) ir 0 % (0 iš 652) vertintų tiriamųjų. Antikūnai prieš risankizumabą nebuvo susiję su psoriaziniu artritu sergančių pacientų klinikinio atsako ar saugumo pokyčiais.

Psoriazinis artritas

Saugumo duomenys, stebėti psoriaziniu artritu sergantiems pacientams, gydytiems risankizumabu, buvo panašūs į saugumo duomenis, stebėtus pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Vaikų populiacija

Risankizumabo saugumas buvo vertintas keturių dalių tyrime, kuriame dalyvavo vaikai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kuriame iki 52 savaičių buvo vertinamas saugumas 137 vaikams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau nei 18 metų. Apskritai saugumo duomenys, stebėti plokšteline psoriaze sergantiems vaikams, gydytiems risankizumabu, buvo panašūs į saugumo duomenis, stebėtus plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC18.

Veikimo mechanizmas

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, kuris selektyviai su dideliu afinitetu prisijungia prie žmogaus interleukino 23 (IL-23) citokino p19 subvieneto, nesusijungdamas su IL-12, ir slopina jo sąveiką su IL-23 receptoriaus kompleksu. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriumi,

risankizumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokininų atpalaidavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant asmenis, sergančius psoriaze, po vienkartinį risankizumabo dozių odoje sumažėjo genų, susijusių su IL-23 / IL-17 ašimi, raiška. Taip pat buvo pastebėta, kad psoriaziniuose odos pažeidimuose sumažėjo epidermio storis, uždegiminių ląstelių infiltracija ir psoriazinės ligos žymenų raiška.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas 2 109 tiriamiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia psoriaze, keturiuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose tyrimuose (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE ir IMMVENT). Į tyrimą buvo įtraukti 18 metų amžiaus ir vyresni tiriamieji, sergantys plokšteline psoriaze, kuriems buvo pažeista ≥ 10 % kūno paviršiaus ploto (KPP) (*angl. Body Surface Area, BSA*), statinio psoriazės gydytojo bendrojo įvertinimo (plokštelių infiltracijos, eritemos ir pleiskanojimo) balas (sGBI) buvo ≥ 3 , sunkumo skalei esant nuo 0 iki 4 (*angl. Static Physician Global Assessment, sPGA*) ir psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) (*angl. Psoriasis Area and Severity Index, PASI*) buvo ≥ 12 balų, ir kurie buvo tinkami sisteminiam gydymui ar fototerapijai.

Pradinio tiriamųjų PPSI balo mediana buvo 17,8, o KPP mediana – 20,0 % ir pradinė DLQI balo mediana 13,0. Pradinis sGBI buvo įvertintas kaip sunkus 19,3 % tiriamųjų ir kaip vidutinis 80,7 % tiriamųjų. Iš viso 9,8 % tyrimo dalyvių buvo anksčiau diagnozuotas psoriazinis artritas.

Visuose tyrimuose 30,9 % tiriamųjų psoriazė anksčiau nebuvo gydyta jokių sisteminiu gydymu (nei nebiologiniu, nei biologiniu), 38,1 % anksčiau buvo taikyta fototerapija arba fotochemoterapija, 48,3 % anksčiau gavo nebiologinį sisteminių gydymą, 42,1 % anksčiau gavo biologinį gydymą ir 23,7 % bent vieną kartą buvo gydyti anti-TNF alfa vaistiniu preparatu psoriazei gydyti. Pacientai, baigę šiuos tyrimus ir kitus 2/3 fazės tyrimus, turėjo galimybę užsiregistruoti į atvirą pratęsimo tyrimą LIMITLESS.

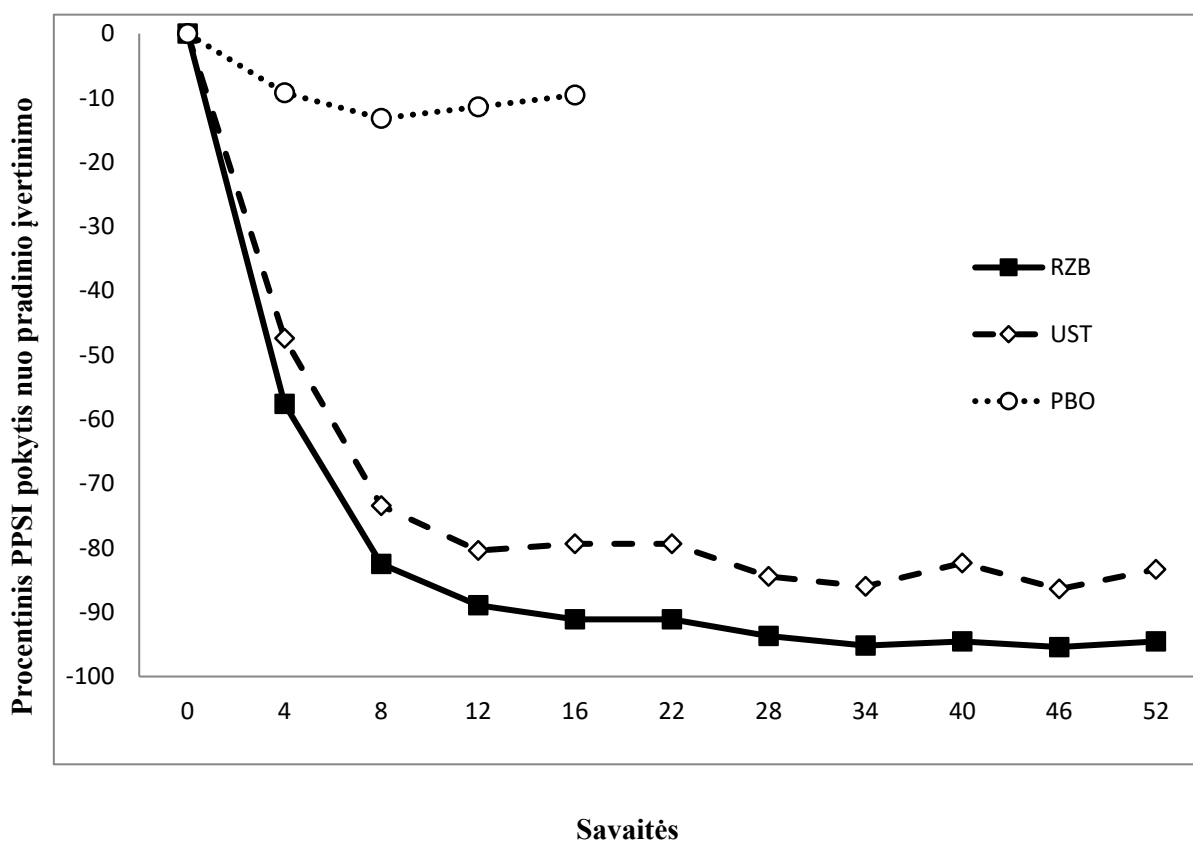
ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2

Į tyrimus ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 buvo įtraukti 997 tiriamieji (598 iš jų buvo atsitiktinai paskirti gauti 150 mg risankizumabo, 199 – 45 mg arba 90 mg ustekinumabo [pagal kūno svorį pradinio įvertinimo metu] ir 200 paskirti gauti placebo). Tiriamieji gavo gydymą 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 dvi kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys 16-ąją savaitę buvo tiriamųjų, pasiekusių 1) PPSI 90 atsaką ir 2) kai sGBI balas yra „švaru“ arba „beveik švaru“ (sGBI 0 arba 1) lyginant su placebo, dalis. 3 lentelėje ir 1-ajame paveikslėlyje pateikiami kompleksinių pagrindinių vertinamųjų baigčių ir kitų baigčių rezultatai.

3 lentelė. Veiksmingumo ir gyvenimo kokybės suaugusiesiems, sergantiems plokšteline psoriaze, rezultatai tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumabas (N = 304) n (%)	Ustekinumabas (N = 100) n (%)	Placebas (N=102) n (%)	Risankizumabas (N=294) n (%)	Ustekinumabas (N = 99) n (%)	Placebas (N = 98) n (%)
sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1)						
16 sav.^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52 sav.	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sGBI „švaru“ (0)						
16 sav.	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52 sav.	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PPSI 75						
12 sav.	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52 sav.	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PPSI 90						
16 sav.^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52 sav.	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PPSI 100						
16 sav.	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52 sav.	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLOI 0 arba 1^b						
16 sav.	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52 sav.	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (simptomų nėra)^c						
16 sav.	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52 sav.	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Visuose risankizumabo palyginimuose su ustekinumabu ir placebo buvo pasiektas $p < 0,001$, išskyrus PPSI 75 52 sav. tyrime ULTIMMA-2, kur $p = 0,001$						
^a Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys lyginant su placebo						
^b Nėra poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei						
^c Psoriazės Simptomų Skalė – 0 reiškia nėra skausmo, niežulio, paraudimo ir deginimo simptomų per paskutines 24 valandas						

1 pav. Procentinio PPSI pokyčio nuo pradinio įvertinimo vidurkio priklausomybė nuo laiko tyrimų ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 metu



RZB = risankizumabas

UST = ustekinumabas

PBO = placebas

$p < 0,001$ kiekviename laiko taške

Amžiaus, lyties, rasės, kūno svorio ≤ 130 kg, pradinio PPSI balo, lydinčio psoriazinio artrito, prieš tai taikyto sisteminio gydymo nebiologiniais vaistinėmis preparatais, gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais ir taikyto gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais nesėkmės nagrinėjimas atsako į risankizumabą skirtumų šiuose pogrupiuose nenustatė.

Tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu, psoriazės, esančios galvos, nagų, delnų ir padų srityje pagerėjimas (t. y. psoriazės pažeidimų regresija) buvo stebima 16 ir 52 savaitę.

4 lentelė. Vidutinis NPSI, PPSI ir SPSI pasikeitimas, lyginant su pradiniu lygiu

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumabas	Placebas	Risankizumabas	Placebas	Risankizumabas	Placebas
NPSI: Pokytis 16 savaitę (SP)	N = 178; -9,0 (1,17)	N = 56; 2,1 (1,86) ***	N = 177; -7,5 (1,03)	N = 49; 3,0 (1,76) ***	N = 235; -7,5 (0,89)	N = 58; 2,5 (1,70) ***
PPSI: Pokytis 16 savaitę (SP)	N = 95; -5,93 (0,324)	N = 34; -3,17 (0,445) ***	N = 86; -7,24 (0,558)	N = 23; -3,74 (1,025) **	N = 113; -7,39 (0,654)	N = 26; -0,27 (1,339) ***
SPSI: Pokytis 16 savaitę (SP)	N = 267; -17,6 (0,47)	N = 92; -2,9 (0,69) ***	N = 252; -18,4 (0,52)	N = 83; -4,6 (0,82) ***	N = 357; -20,1 (0,40)	N = 88; -5,5 (0,77) ***
NPSI: Pokytis 52 savaitę (SP)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPSI: Pokytis 52 savaitę (SP)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
SPSI: Pokytis 52 savaitę (SP)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Nagų psoriazės sunkumo indeksas (NPSI) (<i>angl. Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI)</i>), Palmoplantarinės psoriazės sunkumo indeksas (PPSI) (<i>angl. Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI)</i>), Skalpo psoriazės sunkumo indeksas (SPSI) (<i>angl. Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)</i>), ir Standartinė Paklaida (SP) (<i>angl. Standard Error (SE)</i>) ** P < 0,01 lyginant su risankizumabu *** P < 0,001 lyginant su risankizumabu						

16-ąją savaitę, lyginant su placebo grupe, risankizumabo grupėje sumažėjo nerimas ir depresija, matuojant pagal ligoninės nerimo ir depresijos skalę (*angl. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*).

Atsako palaikymas

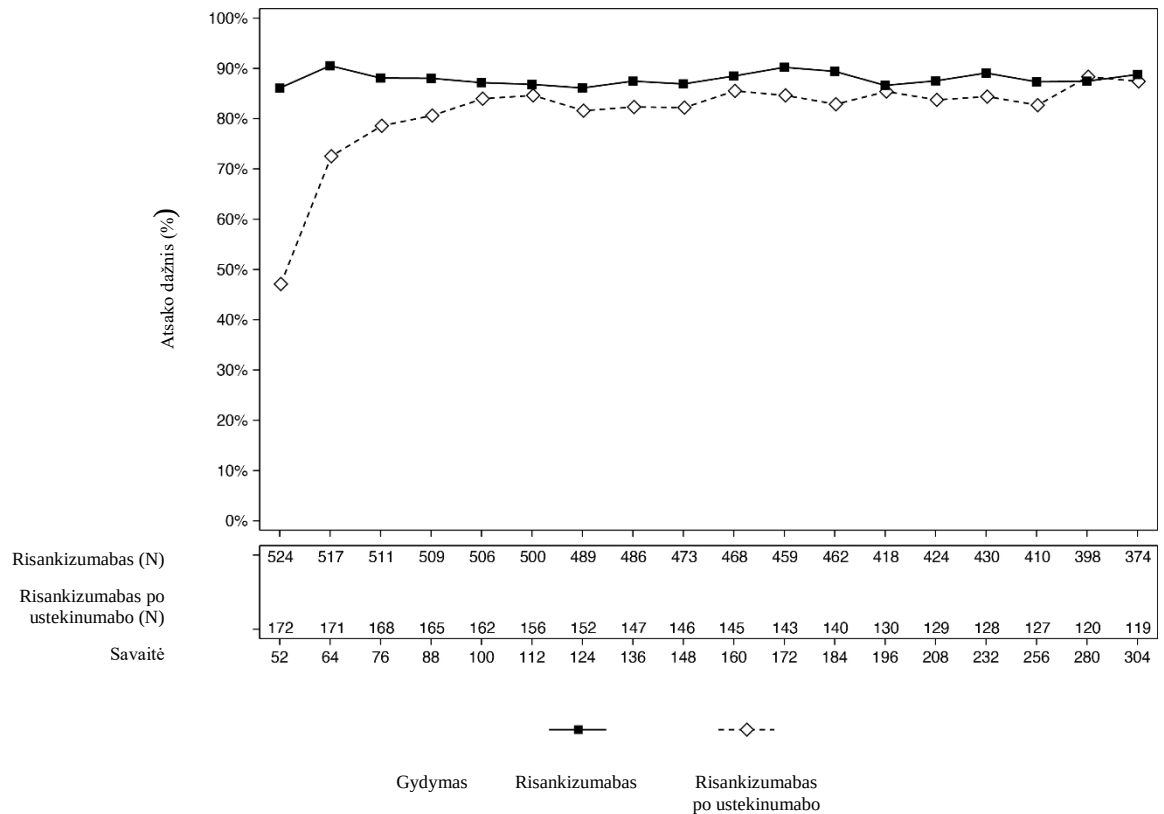
ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2 tyrimų integruotoje analizėje nustatyta, kad 79,8 % (206 iš 258) risankizumabą gavusių tiriamųjų, 16-ąją savaitę pasiekusių PPSI 100, kurie toliau vartojo risankizumabą, 52-ąją savaitę atsakas išliko stabilus. Tarp 16-ąją savaitę pasiekusiųjų PPSI 90, 88,4 % (398 iš 450) tiriamųjų išlaikė atsaką 52-ąją savaitę.

525 iš pacientų, kuriems buvo skiriama risankizumabo tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2, toliau buvo skiriama risankizumabo kas 12 savaitių tyrime LIMMITLESS. 376 (71,6 %) iš jų baigė dar 252 savaites trukusį atvirą gydymą. Tyrime toliau dalyvavusių tiriamųjų 52 savaitę pasiektas PPSI 90 ir sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ atsakas vartojant risankizumabo buvo išlaikytas iki 304 savaitės.

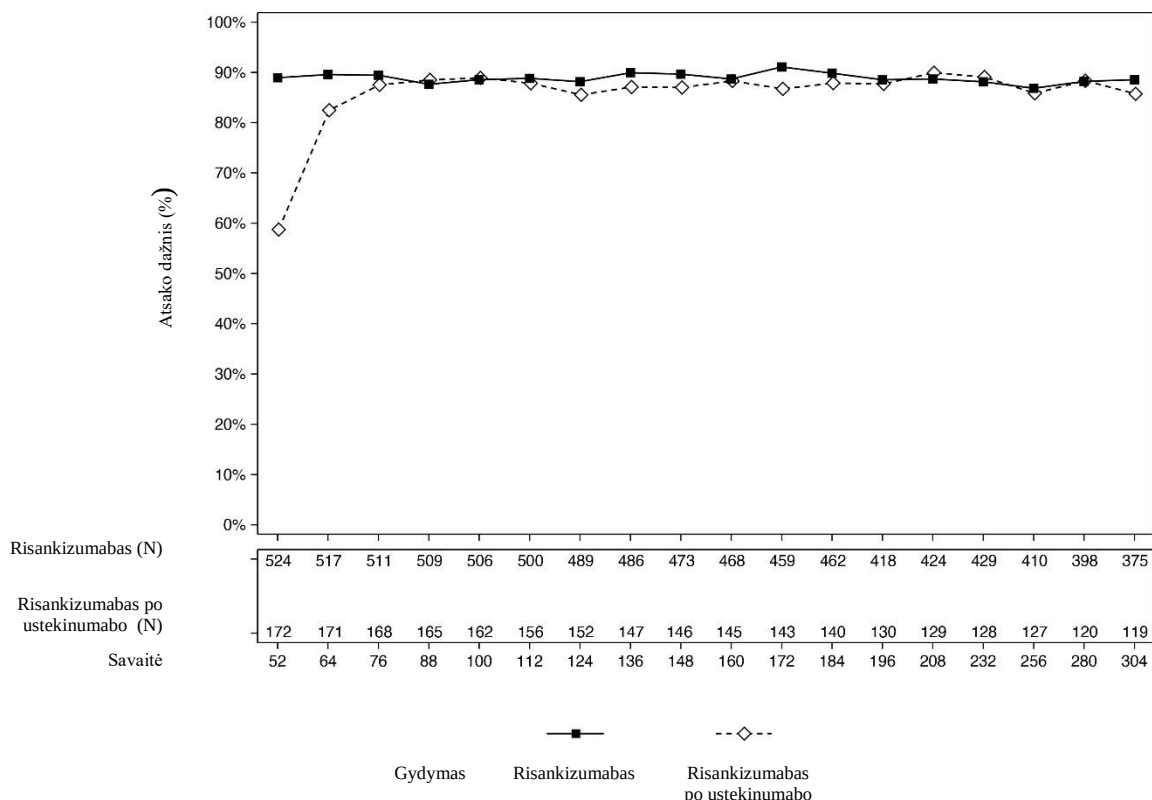
172 iš pacientų, kuriems buvo skiriama ustekinumabo tyrimuose ULTIMMA-1 ir ULTIMMA-2, buvo skiriama risankizumabo kas 12 savaičių tyrimo LIMMITLESS. 116 (67,4 %) iš jų baigė šį tyrimą, įskaitant 252 savaites trukusį atvirą gydymą risankizumabu ir tyrimo pabaigos stebėjimą. Tyrimo likusių tiriamųjų PPSI 90 ir sGBI atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ dažnis nuo 52 savaitės iki 76 savaitės didėjo ir po to buvo išlaikytas iki 304 savaitės.

2 ir 3 pav. pateikiamas atitinkamai PPSI 90 ir sGBI atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ dažnis tiriamiesiems, kurie baigė 252 savaites trukusį atvirą gydymą tyrimo LIMMITLESS.

2 pav. Tiriamųjų, pasiekusių PPSI 90 atsaką (stebėti atvejai), procentinė dalis tyrimo LIMMITLESS



3 pav. Tiriamųjų, pasiekusių sGBI atsaką „švaru“ arba „beveik švaru“, procentinė dalis pagal tyrimo LIMMITLESS vizitus (stebėti atvejai)



Pacientams, kuriems atvirame pratęsimo tyrime LIMMITLESS buvo tęsiamas gydymas risankizumabu, dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) pagerėjimas (DLQI 0 arba 1) išliko iki 304 savaitės.

Risankizumabo saugumas vartojant ilgiau nei 5 metus, buvo toks pat kaip ir stebėtas saugumas iki 16 savaičių.

IMMHANCE

I tyrimą IMMANCE buvo įtraukti 507 tiriamieji (407 tiriamiesiems atsitiktine tvarka priskirta gauti 150 mg risankizumabą ir 100 – gauti placebo). Tiriamiesiems gydymas buvo skirtas 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Tie tiriamieji, kuriems pradžioje buvo paskirtas gydymas risankizumabu ir kurie 28-ąją savaitę pasiekė sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“, buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirti tęsti gydymą risankizumabu kas 12 savaičių iki 88 savaitės (stebėjimas vyko dar 16 savaičių po paskutinės risankizumabo dozės) arba gydymą nutraukti.

16-ąją savaitę risankizumabas buvo pranašesnis už placebo, vertinant kompleksines pagrindines vertinamąsias baigtis: sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (83,5 % risankizumabo lyginant su 7,0 % gavusių placebo) ir PPSI 90 (73,2 % risankizumabo lyginant su 2,0 % gavusių placebo).

Iš tyrimo IMMANCE dalyvavusio 31 tiriamojo, sirgusio latentine tuberkulioze (TB) ir tyrimo metu negavusio profilaktinio prieštuberkuliozinio gydymo, per vidutinį 55 savaičių stebėjimo laiką, tiriamajam gaunant risankizumabą, nė vienas tiriamajam neišsivystė aktyvi TB.

Iš tiriamųjų, kurių sGBI įvertinimas 28-ąją IMMANCE tyrimo savaitę buvo „švaru“ arba „beveik švaru“ ir kurie buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirti tęsti gydymą risankizumabu, 81,1 % (90 iš 111) 104-ąją savaitę išlaikė atsaką, lyginant su 7,1 % (16 iš 225), kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas. Iš tiriamųjų, kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kurie gydymą risankizumabu tęsė, 104-ąją savaitę

63,1 % (70 iš 111) pasiekė sGBĮ atsaką „švaru“ lyginant su 2,2 % (5 iš 225) kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas.

Iš tiriamųjų, kurių sGBĮ įvertinimas 28-ąją savaitę buvo „švaru“ arba „beveik švaru“ ir kuriems nutraukus gydymą risankizumabu pasireiškė atkrytis, įvertintas pagal sGBĮ kaip vidutinio sunkumo ar sunki būklė, 83,7 % (128 iš 153) po 16-os atnaujinto gydymo savaitių vėl pasiekė sGBĮ atsaką „švaru“ arba „beveik švaru“. sGBĮ atsako „švaru“ arba „beveik švaru“ praradimas buvo stebimas jau 12-ąją savaitę po praleistos dozės. Iš tiriamųjų, kurie iš naujo atliktos atsitiktinės atrankos metu pateko tarp tų, kuriems gydymas buvo nutrauktas, atkrytis pasireiškė 80,9 % (182 iš 225), laiko iki atkryčio mediana buvo 295 dienos. Nebuvo nustatyta, kokios charakteristikos leistų numatyti laiką iki atsako praradimo ar atsako pakartotinio pasireiškimo tikimybę atskiriems pacientams.

IMMVENT

Į tyrimą IMMVENT buvo įtraukti 605 tiriamieji (301 atsitiktine tvarka paskirta vartoti risankizumabą ir 304 paskirta vartoti adalimumabą). Tiriamieji, atsitiktine tvarka paskirti gauti risankizumabą, 0-inę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12 savaitių gavo po 150 mg risankizumabo. Tiriamieji, atsitiktine tvarka paskirti gauti adalimumabą, gavo 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę, 40 mg 1-ąją savaitę ir po 40 mg kas antrą savaitę iki 15-os savaitės. Pradedant nuo 16-os savaitės tiriamieji, kurie gavo adalimumabą, priklausomai nuo atsako, toliau tęsė jo vartojimą arba, gydymas jiems buvo pakeistas:

- < PPSI 50 gydymas pakeistas į risankizumabą
- Nuo PPSI 50 iki < PPSI 90 buvo iš naujo atsitiktine tvarka paskirstyti arba toliau vartoti adalimumabą, arba vartoti risankizumabą
- PPSI 90 toliau tęsti gydymą adalimumabu.

Rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Suaugusiųjų, sergančių plokšteline psoriaze, veiksmingumo ir gyvenimo kokybės rezultatai 16-ąją savaitę tyrime IMMVENT

	Risankizumabas (N = 301) n (%)	Adalimumabas (N = 304) n (%)
sGBĮ „švaru“ arba „beveik švaru“^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PPSI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PPSI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PPSI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLOI 0 arba 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Visi palyginimai pasiekė $p < 0,001$		
^a kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys		
^b nėra poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei		

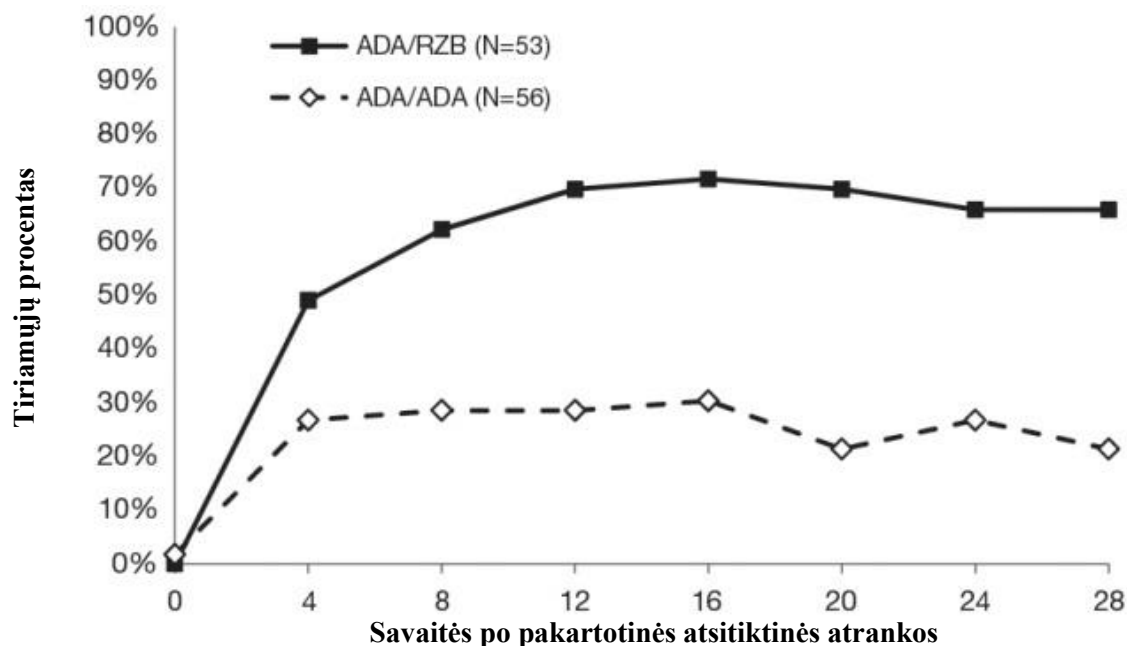
Tiriamieji, kuriems vartojant adalimumabą, 16-ąją savaitę buvo PPSI 50 iki < PPSI 90 atsakas, buvo iš naujo paskirstyti atsitiktine tvarka, o PPSI 90 atsako dažnio skirtumai tarp pakeitusių gydymą į risankizumabą ir tęsiančių gydymą adalimumabu buvo pastebėti po 4 savaitių po pakartotinio paskirstymo atsitiktine tvarka (atitinkamai 49,1 % lyginant su 26,8 %).

Rezultatai, praėjus 28 savaitėms po pakartotinės atsitiktinės atrankos, pateikti 6 lentelėje ir 4 paveikslėlyje.

6 lentelė. IMMVENT veiksmingumo rezultatai, praėjus 28 savaitėms po pakartotinės atsitiktinės atrankos

	Pakeitus į risankizumabą (N = 53) n (%)	Tęsiant adalimumabą (N = 56) n (%)
PPSI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PPSI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Visi palyginimai pasiekė $p < 0,001$		

4 pav.: PPSI 90 pasireiškimo po pakartotinės atsitiktinės atrankos priklausomybė nuo laiko tyrime IMMVENT



ADA/ADA: tiriamieji, kurie buvo paskirti gauti adalimumabą ir toliau gauna adalimumabą
 ADA/RZB: tiriamieji, paskirti gauti adalimumabą, kuris pakeistas į risankizumabą
 $p < 0,05$ 4-ąją savaitę ir $p < 0,001$ kiekviename laiko taške pradedant 8-ąją savaitę

270 tiriamųjų, kuriems gydymas adalimumabu buvo pakeistas į gydymą risankizumabu be vartoto vaisto pašalinimo laikotarpio, risankizumabo saugumas buvo panašus į tiriamųjų, kurie risankizumabą pradėjo vartoti po bet kokio prieš tai vartoto vaistinio preparato sisteminiam gydymui pašalinimo periodo.

Plokštelinė psoriazė, pažeidžianti skalpo arba lytinių organų sritis

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinti daugiacentriu, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu tyrimu (UNLIMMITED), į kurį buvo įtraukti 18 metų ir vyresni tiriamieji, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia skalpo psoriaze (UNLIMMITED-S), apibrėžta ≥ 12 balų Skalpo psoriazės sunkumo indekso (SPSI), ≥ 3 balų skalpo būklės pagal Tyrėjo bendrojo įvertinimo skalę (skalpo TBI) ir $\geq 30\%$ pažeisto skalpo ploto kriterijais, arba vidutinio sunkumo ar sunkia genitaline psoriaze (UNLIMMITED-G), apibrėžta ≥ 3 balų kriterijumi pagal Gydytojo bendrojo statinio genitalinės būklės įvertinimo skalę (angl. *static Physician's Global Assessment of Genitalia*, sPGA-G) pradinio vertinimo metu. Visų tiriamųjų pradinis KPP rodiklis buvo $\geq 1\%$, o pradinis sPGA rodiklis ≥ 3 .

Atliekant tyrimą UNLIMMITED, atsitiktinės atrankos būdu tiriamiesiems 0-inę savaitę ir 4-ąją savaitę po oda buvo suleista po 150 mg risankizumabo arba placebo dozė. Pradedant nuo 16-osios savaitės visiems tiriamiesiems kas 12 savaičių buvo leidžiama po 150 mg risankizumabo iki suleidžiant paskutinę dozę 40-ąją savaitę.

Skalpo sritis (UNLIMITED-S)

Tyrime UNLIMITED-S dalyvavo 105 tiriamieji. Pradinio vertinimo metu 61,9 % tiriamųjų KPP pažeidimo rodiklis buvo ≥ 10 %, o 38,1 % tiriamųjų – < 10 %. Vidutinis pradinis KPP pažeidimo rodiklis buvo 16,8 %. Pradinio vertinimo metu 76,2 % tiriamųjų sPGA rodiklis buvo lygus 3, o 23,8 % tiriamųjų lygus 4.

Pradinio vertinimo metu 54,3 % tiriamųjų nebuvo taikytas joks sisteminis gydymas (įskaitant nebiologinius ir biologinius vaistinius preparatus), 0 % tiriamųjų anksčiau taikyta fototerapija, 15,2 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas nebiologiniais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais, o 37,1 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais.

Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikti 7 lentelėje.

7 lentelė. Skalpo psoriaze sergančių suaugusiųjų gydymo veiksmingumo rezultatai tyrimo UNLIMITED-S 16-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Risankizumabas (N = 51) n (%)	Placebas (N = 54) n (%)	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Skalpo TBI atsakas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1)^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
SPSI 75^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
SPSI 90^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
SPSI 100^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Vidutinis PSS pokytis nuo pradinio įvertinimo	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]
Visi palyginimo rezultatai pasiekė $p < 0,001$, koreguotasis gydymo skirtumas (95 % PI)			
^a Pirminė vertinamoji baigtis			
^b Pasiektas ≥ 75 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			
^c Pasiektas ≥ 90 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			
^d Pasiektas 100 % geresnis SPSI rodiklis, palyginti su pradiniu			

16-ąją savaitę didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė 0 balų atsaką pagal skalpo TBI skalę, palyginti su placebo grupe (atitinkamai 41,2 % ir 11,1 %).

Atsakas pagal Skalpo niežėjimo skaitinio vertinimo skalę (SVS), apibrėžiamas kaip pagerėjimas (sumažėjimas) nuo pradinio įvertinimo ≥ 4 taškais pagal Skalpo niežėjimo SVS skalę tiriamiesiems, kurių pradinis balas buvo ≥ 4 , 16-ąją savaitę buvo pasiektas didesnėje risankizumabu gydytų tiriamųjų dalyje, palyginti su placebo grupe (atitinkamai 50,0 % ir 11,1 %).

16-ąją savaitę didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė 0 arba 1 balo atsaką pagal DLQI indeksą (poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei nėra), palyginti su placebo grupe (atitinkamai 47,1 % ir 11,1 %).

Lytinių organų sritis (UNLIMITED-G)

Tyrime UNLIMITED-G dalyvavo 109 tiriamieji. Pradinio vertinimo metu 63,3 % tiriamųjų KPP pažeidimo rodiklis buvo ≥ 10 %, o 36,7 % tiriamųjų – < 10 %. Vidutinis pradinis KPP pažeidimo rodiklis buvo 17,2 %. Pradinio vertinimo metu 80,7 % tiriamųjų sPGA rodiklis buvo lygus 3, o 19,3 % tiriamųjų lygus 4.

Pradinio vertinimo metu 61,5 % tiriamųjų nebuvo taikytas joks sisteminis gydymas (įskaitant nebiologinius ir biologinius vaistinius preparatus), 2,8 % tiriamųjų anksčiau taikyta fototerapija, 16,5 %

tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas nebiologiniais sisteminio poveikio vaistinėmis preparatais, o 25,7 % tiriamųjų anksčiau buvo taikytas gydymas biologiniais vaistinėmis preparatais.

Pirminės vertinamosios baigties ir visų antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė. Genitalinė psoriaze sergančių suaugusiųjų gydymo veiksmingumo rezultatai tyrimo UNLIMITED-G 16-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Risankizumabas (N = 55) n (%)	Placebas (N = 54) n (%)	Gydymo skirtumas (95 % PI)
sPGA-G atsakas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G atsakas „švaru“ (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 arba 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPN-SVS sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 4 taškais ^c	N = 41 20 (48,8)	N = 45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ 2 punkto balas 0 (niekada) arba 1 (retai) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

Visi palyginimo rezultatai pasiekė $p < 0,001$, koreguotasis gydymo skirtumas (95 % PI)

^a Pirminė vertinamoji baigtis

^b 0 arba 1 bendras DLQI balas rodo, kad odos būklė neturi poveikio su sveikata susijusiai paciento gyvenimo kokybei

^c Tiriamųjų, kurių pradinis rodiklis buvo ≥ 4 , genitalinio niežėjimo palengvėjimas, matuojamas kaip sumažėjimas bent 4 balais pagal 11 balų Genitalinės psoriazės niežėjimo (GPN) skaitinio vertinimo skalę (SVS), įtrauktą į Genitalinės psoriazės simptomų skalę (GPSS)

^d Genitalinės psoriazės lytinių santykių dažnumo klausimyno (angl. *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*, GenPs-SFQ) 2 punktu vertinamas paciento suvokiamas poveikis seksualinei sveikatai dėl lytinių organų sritį pažeidusios psoriazės įtakos lytinių santykių (lytinio akto ar kitokių santykių) dažnumui per praėjusią savaitę (taikoma nuo 0 iki 4 balų skalė, kurios didesni balai atitinka sunkesnius apribojimus)

^e Tarp tiriamųjų, kurių pradinis rodiklis ≥ 2

16-ąją savaitę risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje pasiektas didesnis psoriazės simptomų lytinių organų srityje (niežėjimo, skausmo, diskomforto, perštėjimo, deginimo pojūčio, paraudimo, pleiskanojimo ir skilinėjimo) sunkumo sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo vertinant pagal GPSS skalę, palyginti su placebo grupe. 16-ąją savaitę pokytis pagal bendrą GPSS balą nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą buvo -26,5, o vartojant placebo buvo -1,0.

Didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis, palyginti su placebo grupe, pasiekė sumažėjimą bent 2 balais pagal Paciento bendro genitalinės psoriazės įvertinimo (angl. *Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis*, PatGA-Genital) skalę vertinant tiriamuosius, kurių pradinis rodiklis buvo ≥ 2 (atitinkamai 71,7 % ir 22,9 %).

Risankizumabo saugumo duomenys, sukaupiti tyrimų UNLIMITED-S ir UNLIMITED-G metu, atitiko ankstesnių tyrimų, atliktų su plokšteline psoriaze sergančiais pacientais, saugumo duomenis.

Vaikų populiacija

Vaikų plokšteline psoriaze

Risankizumabo veiksmingumas, saugumas ir farmakokinetika buvo vertinti keturių dalių tyrime (OptIMIZE-1), kuriame iš viso dalyvavo 137 vaikai, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų: 12, 82, 13 ir 30 tiriamųjų buvo atitinkamai įtraukti į 1, 2, 3 ir 4 tyrimo dalį. Šį tyrimą baigę tiriamieji turėjo galimybę dalyvauti atviraime tęstiniame tyrime OptIMIZE-2.

OptIMMize-1

2 dalis buvo atsitiktinių imčių, veiksmingumo vertintojui koduota, aktyviu gydymu kontroliuojama kohorta, į kurią buvo įtraukti tiriamieji vaikai, kuriems buvo nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų. 4 dalis buvo vienos grupės atvira kohorta, į kurią buvo įtraukti tiriamieji vaikai, kuriems buvo nuo 6 iki mažiau kaip 12 metų. Įtraukti tiriamieji sirgo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, apibrėžta kaip $\geq 10\%$ KPP pažeidimas, kai sGBI balas ≥ 3 arba PPSI balas ≥ 12 .

2 dalyje ir 4 dalyje tiriamiesiems, sveriantiems ≥ 40 kg, buvo skiriama 150 mg risankizumabo, o tiriamiesiems, sveriantiems < 40 kg – 55 mg risankizumabo 0-inę savaitę, 4-ą savaitę ir vėliau kas 12 savaičių. Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys 16-ą savaitę buvo sGBI įvertinimas „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ir PPSI 75.

2 dalyje tiriamųjų pradinio PPSI balo mediana buvo 15,7, o KPP mediana – 18,0 %. Iš viso 3,7 % tiriamųjų anksčiau buvo gydyti biologiniais vaistinėmis preparatais. Tiriamieji atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 buvo suskirstyti vartoti risankizumabą (N = 54) arba ustekinumabą (N = 28). Tiriamiesiems, paskirtiems vartoti ustekinumabą, 0-inę ir 4-ąją savaitę buvo skiriama: 0,75 mg/kg, kai svoris < 60 kg; 45 mg, kai svoris nuo 60 iki < 100 kg; 90 mg, kai svoris ≥ 100 kg. 16-ąją savaitę ustekinumabą vartojusiems tiriamiesiems gydymas buvo pakeistas į risankizumabo vartojimą kas 12 savaičių. Gydymo trukmė buvo iki 68 savaičių.

4 dalyje tiriamųjų pradinio PPSI balo mediana buvo 14,7, o KPP mediana – 14,5 %. Iš viso 3,3 % tiriamųjų anksčiau buvo gydyti biologiniais vaistinėmis preparatais. Gydymo trukmė buvo 52 savaitės.

Toliau (žr. 9 lentelę) pateikiami OptIMMize-1 tyrimo 16-ąją pradinio gydymo savaitę gauti veiksmingumo rezultatai naudojant aprašomąją statistiką.

9 lentelė. OptIMMize-1 veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	2 dalis		4 dalis
	Risankizumabas (N = 54) n (%)	Ustekinumabas (N = 28) n (%)	Risankizumabas (N = 30) n (%)
sGBI „švaru“ arba „beveik švaru“ (0 arba 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PPSI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PPSI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PPSI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sGBI „švaru“ (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)

^a Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys

Veiksmingumas išliko iki 52-osios savaitės, vertinant pagal 9 lentelėje nurodytas vertinamąsias baigtis.

2 dalyje tiriamieji, kurie iš pradžių vartojo risankizumabą ir 16-ąją savaitę pasiekė sGBI įvertinimą „švaru“ arba „beveik švaru“, buvo dar kartą suskirstyti atsitiktinių imčių būdu: vieni tęsė gydymą risankizumabu kas 12 savaičių iki 52-osios savaitės (N = 22), kitiems gydymas buvo nutrauktas (N = 21). 52-ąją savaitę 95,5 % (21 iš 22) tiriamųjų, tęsusių gydymą risankizumabu, išlaikė sGBI įvertinimą „švaru“ arba „beveik švaru“, palyginti su 42,9 % (9 iš 21) tiriamųjų, kuriems gydymas risankizumabu buvo nutrauktas.

2 dalyje pradinio gydymo 16-ąją savaitę nustatytas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, palyginti su pradiniu įvertinimu, risankizumabu ir ustekinumabu gydytų tiriamųjų grupėse, matuojant pagal vaikų dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) balą (CDLQI: atitinkamai -7,4 ir -6,8).

2 dalyje tarp tiriamųjų, kurių niežėjimo balas pradinio įvertinimo metu buvo bent 4 balai, pradinio gydymo 16-ąją savaitę niežėjimas sumažėjo bent 4 balais, palyginti su pradiniu įvertinimu, 64,9 % (24 iš 37) risankizumabu gydytų tiriamųjų ir 57,1 % (8 iš 14) ustekinumabu gydytų tiriamųjų, matuojant pagal 11 balų niežėjimo skaitinę vertinimo skalę.

OptIMMize-2

Tyrimo OptIMMize-2 buvo vertinamas ilgalaikis 150 mg arba 55 mg (pagal kūno svorį) risankizumabo, vartojamo kas 12 savaičių, veiksmingumas, saugumas ir toleravimas 129 vaikams ir paaugliams, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kurie baigė dalyvauti OptIMMize-1 tyrime. Tyrimo OptIMMize-2 PPSI 75/90/100 atsako dažnis ir sGBI įvertinimas „švaru“ arba „beveik švaru“ išliko tarp 36 tiriamųjų, kurie tęsė gydymą risankizumabu iki 108-osios savaitės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjanti proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, kai yra ekspozicija dozėms nuo 18 iki 300 mg ir nuo 0,25 iki 1 mg/kg, vartojant vaistinio preparato po oda, ir nuo 200 iki 1 200 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg, vartojant vaistinio preparato į veną.

Pavartojus risankizumabo po oda, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus 3-14 parų nuo vaistinio preparato pavartojimo, esant 89 % apskaičiuotam absoliučiam bioįsisavinamumui. Vartojant vaistinio preparato po 150 mg 0 savaitę, po to 4 savaitę ir vėliau kas 12 savaičių, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausia ir mažiausia koncentracija kraujo plazmoje atitinkamai yra 12 ir 2 µg/ml.

Biologinis ekvivalentiškumas buvo patvirtintas tarp vienos risankizumabo 150 mg injekcijos ir dviejų risankizumabo 75 mg injekcijų užpildytuose švirkštuose. Biologinis ekvivalentiškumas taip pat buvo patvirtintas tarp risankizumabo 150 mg užpildyto švirkšto ir užpildyto švirkštiklio.

Pasiskirstymas

III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, risankizumabo pasiskirstymo tūrio esant pusiausvyrinei apykaitai (V_{ss}) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 11,4 ($\pm$ 2,7) l. Šie duomenys rodo, kad risankizumabas pasiskirsto daugiausia kraujagysliniame ir tarpląstelininiame tūriuose.

Biotransformacija

Gydomieji IgG monokloniniai antikūnai katabolizuojami, jiems tipiška suskylant į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiu pat būdu, kaip ir endogeniniai IgG. Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas citochromo P450 fermentų.

Eliminacija

Risankizumabo sisteminio klirenso (KL) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/parai. Risankizumabo vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo nuo 28 iki 29 parų.

Kadangi risankizumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nesitikima, kad jis bus filtruojamas inkstuose glomerulų filtracijos būdu arba išskiriamas kaip nesuskaidyta molekulė su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjant sisteminei ekspozicijai ($C_{\max}$ ir AUC) maždaug proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, vertinamųjų dozių intervale nuo 18 iki 300 mg arba nuo 0,25 iki 1 mg/kg, sveikiems asmenims arba asmenims, sergantiems psoriaze, vartojant vaistinio preparato po oda.

Sąveikos

Su pacientais, sergančiais plokšteline psoriaze, buvo atliktas sąveikos tyrimas, siekiant įvertinti pakartotinio risankizumabo skyrimo poveikį jautrių citochromui P450 (CYP) mėginių substratų farmakokinetikai. Kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), metoprololio (CYP2D6 substrato) ir midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicija po gydymo risankizumabu buvo panaši į šių vaistinių preparatų ekspoziciją prieš gydymą risankizumabu – tai reiškia, kad kliniškai reikšmingų sąveikų per šiuos fermentus neįvyko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad risankizumabo ekspozicijai neturėjo įtakos kartu taikomas gydymas, kuris klinikinių tyrimų metu buvo skirtas daliai plokšteline psoriaze sergančių tiriamųjų.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriaze sirgusių vaikų ir paauglių, kurių amžius buvo nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, risankizumabo ekspozicija buvo panaši į suaugusiųjų. Šiems tiriamiesiems taikant rekomenduojamą dozavimo režimą, apskaičiuota plazmos pusiausvyrinės apykaitos didžiausia ir mažiausia koncentracijų mediana tiriamiesiems, sveriantiems ≥ 40 kg, buvo atitinkamai 15,7 ir 2,3 $\mu\text{g/ml}$, o tiriamiesiems, sveriantiems < 40 kg – atitinkamai 11,1 ir 1,6 $\mu\text{g/ml}$.

Sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Specifinių tyrimų, skirtų nustatyti inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizėmis, kreatinino kiekis kraujo serume, kreatinino klirensas ar kepenų funkcijos žymenys (ALT / AST / bilirubinas) tiriamiesiems, sergantiems plokšteline psoriaze, reikšmingo poveikio risankizumabo klirensui nedarė.

Risankizumabas, kaip IgG1 monokloninis antikūnas, yra daugiausia eliminuojamas viduląstelinio katabolizmo būdu ir nesitikima, kad jis bus metabolizuojamas kepenų citochromo P450 fermentų ar bus šalinamas per inkstus.

Kūno svoris

Didėjant kūno svoriui didėja ir risankizumabo klirensas bei pasiskirstymo tūris, o tai gali pasireikšti veiksmingumo sumažėjimu asmenims, kurių svoris yra didelis (>130 kg). Vis dėlto šis pastebėjimas remiasi nedideliu tiriamųjų skaičiumi. Šiuo metu suaugusiems pacientams dozės pagal kūno svorį keisti nerekomenduojama.

Lytis arba rasė

Risankizumabo klirensui plokšteline psoriaze sergančių suaugusių tiriamųjų lytis ar rasė reikšmingos įtakos nedarė. Klinikiniuose farmakokinetikos tyrimuose lyginant tiriamuosius kinus ar japonus ir europidų rasės tiriamuosius, kliniškai reikšmingų risankizumabo ekspozicijos skirtumų sveikiems savanoriams nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, pagrįsti kartotinių dozių toksiškumo tyrimais, įskaitant saugumo farmakologinius įvertinimus ir išplėstinį toksiškumo prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis), kurioms buvo duodamos iki 50 mg/kg per savaitę dozės (sukeliančios maždaug 70 kartų didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui), neparodė jokio specifinio pavojaus žmonėms.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su risankizumabu atlikta nebuvo. 26-ių savaičių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimo su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis) metu, joms duodant iki 50 mg/kg per savaitę dozes (maždaug 70 kartų didesnes nei klinikinė ekspozicija vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui), jokių ikinavikinių ar navikinių pažeidimų nepastebėta, taip pat nebuvo pastebėta imunotoksiškumo arba nepageidaujamo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Acto rūgštis
Trehalozė dihidratas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytas švirkštas gali būti laikomas ne šaldytuve (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, iki 24 valandų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu bei įmontuotu adatos apsauginiu įtaisu.

Skyrizi 55 mg tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš injekciją pacientai gali išimti dėžutę iš šaldytuvo ir leisti vaistiniam preparatui sušilti iki kambario temperatūros (15–30 minučių), saugodami ją nuo tiesioginės saulės šviesos ir neišimdami užpildyto švirkšto iš dėžutės.

Tirpalas turi būti bespalvis ar geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Bendros specialios atsargumo priemonės

Prieš vartojimą kiekvieną užpildytą švirkštą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpale gali būti keletas permatomų ar baltų su vaistiniu preparatu susijusių dalelių. Skyrizi vartoti negalima, jei tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva ar jame yra didelių dalelių. Nekratykite užpildyto švirkšto.

Išsami vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/010

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 600 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienaflakone 10,0 ml tirpalo yra 600 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 600 mg dozėje yra 2 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaistinio preparato 1 200 mg dozėje yra 4 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)

Bespalvis arba gelsvas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Krono liga

Skyrizi skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, gydyti, jeigu atsakas į gydymą standartiniais arba biologiniais vaistiniais preparatais buvo nepakankamas ar prarastas, arba kai pacientas šių vaistinių preparatų netoleravo.

Opinis kolitas

Skyrizi skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu opiniu kolitu, gydyti, jeigu atsakas į gydymą standartiniais arba biologiniais vaistiniais preparatais buvo nepakankamas ar prarastas, arba kai pacientai šių vaistinių preparatų netoleravo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti, patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti skirtas Skyrizi, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Krono liga

Rekomenduojama dozė yra 600 mg, suleidžiant infuzija į veną 0 -inę savaitę, 4 -ąją savaitę ir 8 -ąją savaitę, po to suleidžiant po oda 360 mg 12 -ąją savaitę ir toliau kas 8 savaites. Pacientams, kuriems iki 24 -osios savaitės gydymo naudos nenustatyta, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Apie dozavimą, taikant tolesnio gydymo poodinėmis dozėmis režimą, žr. Skyrizi 360 mg injekcinio tirpalo užtaiso, Skyrizi 180 mg užpildyto švirkšto ir Skyrizi 90 mg užpildyto švirkšto preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Opinis kolitas

Rekomenduojama indukcinė dozė yra 1 200 mg, suleidžiant į veną 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę. Nuo 12-osios savaitės ir po to kas 8 savaites rekomenduojama palaikomoji dozė yra nustatoma atsižvelgiant į individualią paciento būklę:

- pacientams, kuriems po indukcinio gydymo ligos aktyvumas sumažėjo pakankamai, rekomenduojama dozė yra 180 mg, suleidžiant po oda;
- pacientams, kuriems po indukcinio gydymo ligos aktyvumas sumažėjo nepakankamai, rekomenduojama dozė yra 360 mg, suleidžiant po oda.

Pacientams, kuriems iki 24-osios savaitės gydymo naudos nenustatyta, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Apie dozavimą, taikant tolesnio gydymo poodinėmis dozėmis režimą, žr. Skyrizi 180 mg, 360 mg injekcinio tirpalo užtaise ir Skyrizi 180 mg užpildyto švirkšto preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).
Informacijos apie ≥ 65 metų asmenis nepakanka.

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų, skirtų įvertinti kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų poveikį Skyrizi farmakokinetikai, neatlikta. Nesitikima, kad šios būklės darytų reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, dėl to manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Skyrizi saugumas ir veiksmingumas gydant Krono ligą ir opinį kolitą 0-17 metų amžiaus vaikams dar neištirti. Šiuo metu turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Per didelio svorio pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Leisti į veną infuzijos būdu.

Skyrizi koncentratas infuziniam tirpalui skirtas tik leisti į veną infuzijos būdu. 600 mg dozę reikia suleisti per ne mažiau kaip vieną valandą, o 1 200 mg dozę reikia suleisti per ne mažiau kaip dvi valandas. Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Risankizumabas gali padidinti infekcijos riziką.

Pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija, kuriems anksčiau kartojosi infekcija ar kuriems yra žinomų infekcijos rizikos faktorių, risankizumabo reikia vartoti atsargiai. Gydytas risankizumabu neturi būti pradėtas pacientams, kuriems yra bet kuri kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks ar nebus pakankamai išgydyta.

Pacientus, kurie yra gydomi risankizumabu, būtina informuoti, kad kreiptųsi konsultacijos į gydytoją, jei pasireiškia kliniškai svarbūs lėtinės ar ūmios infekcijos požymiai ar simptomai. Jei pacientui išsivysto tokia infekcija arba jei nėra atsako į įprastą priešinfekcinį gydymą, pacientą reikia atidžiai stebėti ir risankizumabo neskirti, kol infekcija neišnyks.

Tuberkuliozė

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu, pacientus reikia ištirti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Reikia stebėti, ar risankizumabu gydomiems pacientams nepasireiškia aktyvios TB požymių ir simptomų. Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientams, kurie anksčiau yra sirgę aktyvia ar latentine TB ir nėra patvirtinančių duomenų apie skirtą adekvatų prieštuberkuliozinio gydymo kursą, būtina apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės tikslingumą.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu, reikia apsvarstyti atitinkamų skiepų pagal galiojančias imunizacijos gaires atlikimą. Jei pacientas yra paskiepytas gyva vakcina (virusine ar bakterine), rekomenduojama palaukti bent 4 savaites, prieš pradėdant gydymą risankizumabu. Pacientai, gydomi risankizumabu, negali būti skiepijami gyvomis vakcinomis gydymo metu ir mažiausiai 21 savaitę po gydymo pabaigos (žr. 5.2 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant risankizumabą buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, risankizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Polisorbatas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 600 mg dozėje yra 2 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaistinio preparato 1 200 mg dozėje yra 4 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

Natris

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas kepenų fermentų ar šalinant per inkstus. Sąveika tarp risankizumabo ir vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų inhibitorių, induktorių ar substratų nėra tikėtina, todėl dozės koreguoti nebūtina (žr. 5.2 skyrių).

Kartu taikomas imunosupresinis gydymas

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, nenustatyti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 21 savaitę po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie risankizumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Nėštumo metu risankizumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar risankizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai išsiskiria į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo risankizumabu.

Vaisingumas

Risankizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nenustatytas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Risankizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (15,6 % sergant Krono liga ir 26,2 % sergant opiniu kolitu).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios risankizumabo klinikinių tyrimų metu (1 lentelėje), yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo

$\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija ^a
	Dažnas	Grybelinės infekcijos ^b
	Nedažnas	Folikulitas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas ^c
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys Išbėrimas Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis ^d Reakcijos injekcijos vietoje ^e
^a Įskaitant: kvėpavimo takų infekciją (virusinę, bakterinę ar nenurodytą), sinusitą (įskaitant ūminį), rinitą, nazofaringitą, faringitą (įskaitant virusinį), tonzilitą, laringitą, tracheitą. ^b Įskaitant: pėdos grybelinę infekciją, kirkšnies grybelinę infekciją, kūno grybelinę infekciją, įvairiaspalvę dedervinę, plaštakų grybelinę infekciją, nagų grybelinę infekciją, odos grybelinę infekciją. ^c Įskaitant: galvos skausmą, įtampos tipo galvos skausmą, su sinusais susijusį galvos skausmą. ^d Įskaitant: nuovargį, asteniją, negalavimą ^e Įskaitant: kraujosruvą injekcijos vietoje, paraudimą, hematomą, kraujavimą, sudirginimą, skausmą, niežėjimą, reakciją, patinimą, sukietėjimą, padidėjusį jautrumą, mazgelinį darinį, išbėrimą, dilgėlinę, pūsleles, karščio pojūtį, eritemą infuzijos vietoje, ekstravazaciją, reakciją, patinimą.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Psoriazė

Infekcijos

Per visą psoriazės programą, įskaitant ilgalaikę risankizumabo ekspoziciją, infekcijų dažnis buvo 75,5 įvykio per 100 tiriamojo metų. Dauguma atvejų buvo nesunkūs – lengvi arba vidutinio sunkumo, ir dėl jų risankizumabo vartojimo nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,7 įvykio per 100 tiriamojo metų (žr. 4.4 skyrių).

Krono liga

Apskritai Krono liga sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaičių indukcinio gydymo tyrimų apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 83,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo,

palyginti su 117,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 16,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – gydomiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaičių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 57,7 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 76,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 6,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 5,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Opinis kolitas

Apskritai opiniu kolitu sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaičių indukcinio gydymo tyrimo apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 78,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 74,2 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 5,4 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaičių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 67,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 56,5 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 64,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,1 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 0,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 2,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas

Krono liga (KL) sergantiems tiriamiesiems, KL klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis iki 64 savaičių, gydymo metu atsiradusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų buvo nustatyta atitinkamai 3,4 % (2 iš 58) ir 0 % (0 iš 58) vertintų atvejų.

Tiriamiesiems, sergantiems opiniu kolitu, opinio kolito klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis (180 mg arba 360 mg) iki 64 savaičių, buvo nustatyta gydymo laikotarpiu susidariusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų atitinkamai 8,9 % (8 iš 90) ir 6,7 % (6 iš 90) leidžiant 180 mg dozę po oda arba 4,4 % (4 iš 91) bei 2,2 % (2 iš 91) leidžiant 360 mg dozę po oda vertintų tiriamųjų.

Antikūnai prieš risankizumabą, įskaitant neutralizuojančius antikūnus, nebuvo susiję su klinikinio atsako ar saugumo pokyčiais.

Senyvi pacientai

Saugumo informacijos apie ≥ 65 metų pacientus nepakanka.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC18.

Veikimo mechanizmas

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, kuris selektyviai su dideliu afinitetu prisijungia prie žmogaus interleukino 23 (IL-23) citokino p19 subvieneto, nesusijungdamas su IL-12, ir slopina jo sąveiką su IL-23 receptoriaus kompleksu. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriu, risankizumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokinų atpalaidavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant asmenis, sergančius psoriaze, po vienkartinę risankizumabo dozių odoje sumažėjo genų, susijusių su IL-23/IL-17 ašimi, raiška. Taip pat buvo pastebėta, kad psoriaziniuose odos pažeidimuose sumažėjo epidermio storis, uždegiminių ląstelių infiltracija ir psoriazinės ligos žymenų raiška.

II fazės tyrimo metu tiriant tiriamuosius, sergančius Krono liga, po daugkartinių risankizumabo dozių žarnyno audiniuose sumažėjo genų, susijusių su IL-23/Th17 ašimi, raiška. III fazės indukcinio gydymo tyrimų metu Krono liga sergantiems pacientams po daugkartinių dozių taip pat nustatyta sumažėjusi fekalinio kalprotektino koncentracija (FKP), C reaktyviojo baltymo (CRB) ir IL-22 koncentracija serume. Sumažėjusi FKP, CRB koncentracija ir IL-22 koncentracija serume išliko iki palaikomojo gydymo tyrimo 52 savaitės.

Atliekant IIb/III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo opiniu kolitu sergantys tiriamieji, indukcinio tyrimo 12-ąją savaitę nustatytas statistiškai ir kliniškai reikšmingas uždegimo biologinių žymenų, FKP ir CRB bei su IL-23 keliu susijusio biologinio žymens, IL-22 serume, koncentracijos sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo. Sumažėjusi FKP, CRB koncentracija ir IL-22 koncentracija serume išliko iki palaikomojo gydymo tyrimo 52-osios savaitės.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Krono liga

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinti 1 419 tiriamųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia, aktyvia Krono liga, trijuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. Įtraukti tiriamieji buvo 16 metų arba vyresni, kurių Krono ligos aktyvumo indeksas (KLAİ) buvo nuo 220 iki 450, vidutinis paros tuštinimosi dažnis (TD) ≥ 4 ir (arba) vidutinis paros pilvo skausmo balas (PSB) ≥ 2 , ir supaprastintas endoskopinis Krono ligos balas

(angl. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 , arba ≥ 4 sergant izoliuota klubinės žarnos liga, be susiaurėjimo komponento, patvirtintas pagrindinio recenzento.

Buvo atlikti du 12 savaičių intraveninio indukcinio gydymo tyrimai (ADVANCE ir MOTIVATE), apėmę 12 savaičių tęstinį laikotarpį tiriamiesiems, kurie nepasiekė TD/PSB klinikinio atsako (≥ 30 % sumažėjęs TD ir (arba) ≥ 30 % sumažėjęs PSB ir abu rodikliai nėra blogesni nei pradinio įvertinimo metu) 12 -ąją savaitę. Po ADVANCE ir MOTIVATE buvo atliekamas 52 savaičių atsitiktinių imčių palaikomojo gydymo poodinėmis dozėmis nutraukimo tyrimas (FORTIFY), į kurį buvo įtraukti tiriamieji, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas į intraveninį indukcinį gydymą, iš viso gydymas truko ne mažiau kaip 64 savaites.

ADVANCE ir MOTIVATE

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu tiriamiesiems atsitiktine tvarka paskirta vartoti 600 mg (rekomenduojamą dozę) ar 1 200 mg risankizumabo arba placebo 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę.

Tyrimo ADVANCE metu 58 % (491 iš 850) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė) ir 42 % (359 iš 850) tiriamųjų gydymas standartiniais, bet ne biologiniais vaistiniais preparatais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės). Tyrimo ADVANCE metu 87 % (314 iš 359) tiriamųjų, kurie nepatyrė prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, biologinis gydymas prieš tai nebuvo taikytas, likusiems 13 % biologinis gydymas buvo taikytas, bet jiems šis gydymas nebuvo nesėkmingas arba netoleruojamas. Visiems tyrimo MOTIVATE pacientams prieš tai taikytas biologinis gydymas buvo nesėkmingas.

Abiejų tyrimų metu didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu, pasiektos kompleksinės pagrindinės vertinamosios klinikinės remisijos 12-ąją savaitę ir endoskopinio atsako 12-ąją savaitę baigtys, palyginti su placebo. Risankizumabu gydomiems tiriamiesiems sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas ir klinikinė remisija buvo reikšminga jau 4 -ąją savaitę ir toliau gerėjo iki 12-osios savaitės (2 lentelė).

2 lentelė. Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE veiksmingumo rezultatai

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebas į veną (N = 175) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 336) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)	Placebas į veną (N = 187) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 191) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys						
Klinikinė remisija 12 -ąją savaitę^e	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopinis atsakas 12 -ąją savaitę^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Papildomos vertinamosios baigtys						
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas 4 -ąją savaitę^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Sustiprintas TD/PSB	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a

klinikinis atsakas 12 -ają savaitę^g						
KLAI < 150 4ąją savaitę	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
KLAI < 150 12 savaitę	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Gleivinės užgijimas 12 -ąją savaitę^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopinė remisija 12 -ąją savaitęⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a
^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$). ^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$). ^c Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo. ^d Koreguotasis gydymo skirtumas. ^e Klinikinė remisija pagal TD/PSB: vidutinis paros TD $\leq 2,8$ ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu ir vidutinis paros PS balas ≤ 1 ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu. ^f Endoskopinis atsakas: SES-CD sumažėjimas daugiau nei 50 % nuo pradinio įvertinimo arba sumažėjimas bent 2 balais tiriamiesiems, kurių pradinio įvertinimo balas buvo 4 ir kurie serga izoliuota klubinės žarnos liga. ^g Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas: ≥ 60 % sumažėjęs vidutinis paros TD ir (arba) ≥ 35 % sumažėjęs vidutinis paros PS balas ir abu ne blogesni nei pradinio įvertinimo metu ir (arba) klinikinė remisija. ^h Gleivinės užgijimas: SES-CD opinio paviršiaus dalinis balas 0 tiriamiesiems, kurių dalinis balas pradinio įvertinimo metu buvo ≥ 1 . ⁱ Endoskopinė remisija: SES-CD ≤ 4 ir sumažėjimas bent 2 balais, palyginti su pradiniu įvertinimu, ir nė vienas dalinis balas nėra didesnis nei 1 pagal jokių individualų kintamąjį.						

12-ąją savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė pradinio KLAI sumažėjimą bent 100 balų, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

12 savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė sustiprintą TD/PSB klinikinį atsaką ir endoskopinį atsaką 12 -ąją savaitę, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

3 lentelėje pateikiami tiriamųjų (neatsižvelgiant į daugialypiškumą) , kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, pogrupių kompleksinių pagrindinių vertinamųjų baigčių rezultatai.

3 lentelė. Tyrimo ADVANCE veiksmingumo rezultatai 12 -ąją savaitę tiriamųjų , kuriems buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, ir tiriamiesiems, kuriems nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, pogrupiuose

	ADVANCE		
	Placebas į veną	Risankizumabas 600 mg	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Klinikinė remisija pagal TD/PS balą			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopinis atsakas			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %, 49 %]

Tyrimo ADVANCE didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, pasiekė KLAI < 150, palyginti su placebo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, risankizumabas = 42 %, placebo = 26 %; nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, risankizumabas = 49 %, placebo = 23 %).

Su KL susijusi hospitalizacija

Su KL susijusios hospitalizacijos dažnis iki 12-osios savaitės buvo mažesnis risankizumabu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Palaikomojo gydymo tyrimo FORTIFY metu buvo vertinami 462 tiriamieji, kuriems buvo TD/PSB klinikinis atsakas į 12 savaičių intraveninį indukcinį gydymą risankizumabu atliekant ADVANCE ir MOTIVATE tyrimus. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta toliau taikyti palaikomojo gydymo 360 mg risankizumabo po oda (rekomenduojama doze) režimą arba 180 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites, arba nutraukti indukcinį gydymą risankizumabu ir vartoti placebo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių.

Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo klinikinė remisija 52-ąją savaitę ir endoskopinis atsakas 52-ąją savaitę. Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys taip pat buvo vertinamos tiriamiesiems, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Tyrimo FORTIFY veiksmingumo rezultatai 52 -ąją savaitę (64 savaitės nuo indukcinės dozės vartojimo pradžios)

	FORTIFY		
	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / placebo po oda^f (N = 164) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 mg po oda (N = 141) %	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys			
Klinikinė remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopinis atsakas	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %] ^{b,g}
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Papildomos vertinamosios baigtys			
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{e,g}
Klinikinės remisijos išlaikymas^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopinė remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %] ^{c,g}
Gleivinės užgijimas	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$). ^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$). ^c Nominalus $p < 0,001$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^d Nominalus $p \leq 0,01$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^e Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^f Palaikomojo gydymo tyrimo (FORTIFY) metu tik indukcinio gydymo grupę sudarė tiriamieji, pasiekę klinikinį atsaką į indukcinį gydymą risankizumabu, jiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti placebo. ^g Koreguotasis gydymo skirtumas. ^h Klinikinės remisijos išlaikymas: klinikinė remisija 52 -ąją savaitę tiriamiesiems, kuriems buvo klinikinė remisija 0-inę savaitę.			

Gili remisija (klinikinė remisija ir endoskopinė remisija) 52 -ąją savaitę buvo dažnesnė tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, palyginti su tiriamaisiais, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 28 % ir 10 %, nominalus $p < 0,001$).

52 -ąją savaitę didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė $KLAI < 150$, palyginti su risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 52 % ir 41 %, nominalus $p \leq 0,01$). Didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė pradinio

KLAI balo sumažėjimą bent 100 balų, palyginti su tiriamaisiais, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 62 % ir 48 %, nominalus $p \leq 0,01$).

91 tiriamajam, kuriam nenustatyta TD/PSB klinikinio atsako, praėjus 12 savaičių po indukcinio gydymo risankizumabu tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu, buvo taikomas gydymas poodine 360 mg risankizumabo doze 12 -ąją savaitę ir 20 -ąją savaitę. 64 % iš šių tiriamųjų (58 iš 91) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 24 -ąją savaitę; 33 iš tiriamųjų, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas, buvo įtraukti į tyrimą FORTIFY ir toliau buvo gydomi 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių. 55 % iš šių tiriamųjų (18 iš 33) pasiekta klinikinė remisija ir 45 % (15 iš 33) pasiektas endoskopinis atsakas 52 -ąją savaitę.

Tyrimo FORTIFY metu 30 tiriamųjų prarado atsaką į gydymą 360 mg risankizumabo po oda ir jiems buvo taikomas pagalbinis gydymas risankizumabu (1 200 mg intravenine vienkartinė doze, po to 360 mg po oda kas 8 savaites). 57 % iš šių tiriamųjų (17 iš 30) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 52 -ąją savaitę. Taip pat atitinkamai 20 % (6 iš 30) ir 34 % (10 iš 29) tiriamųjų pasiekta klinikinė remisija ir endoskopinis atsakas 52 -ąją savaitę.

Su sveikata susijusios ir gyvenimo kokybės baigtys

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo vertinama pagal uždegiminės žarnyno ligos anketą (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ir 36 punktų trumpąją sveikatos apklausos formą (angl. *Short Form Health Survey*, SF-36). Nuovargio mažėjimas buvo vertinamas pagal funkcinio lėtinės ligos (nuovargio) gydymo įvertinimo (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-Fatigue) skalę. Darbo produktyvumas buvo vertinamas pagal darbo produktyvumo ir aktyvumo sumažėjimo, sergant Krono liga, klausimyną (angl. *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)).

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE 12 -ąją savaitę risankizumabu gydytiems tiriamiesiems nustatytas reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo pagal IBDQ bendrąjį balą, visų IBDQ sričių (žarnyno simptomų, sisteminės funkcijos, emocinės funkcijos ir socialinės funkcijos) balus, SF-36 fizinės ir psichologinės sveikatos komponentų suminį balą, FACIT-Fatigue ir WPAI-CD, palyginti su placebo. Tyrimo ADVANCE metu, vertinant pagal WPAI-CD, labiau sumažėjo ligos poveikis dirbant, apskritai darbui ir aktyvumui; tyrimo MOTIVATE metu labiau sumažėjo ligos poveikis aktyvumui. Tyrimo FORTIFY metu šie pagerėjimai tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, išliko iki 52 -osios savaitės.

Opinis kolitas

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas tiriamiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu opiniu kolitu, dviejuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. Įtraukti tiriamieji buvo ≥ 18 ir ≤ 80 metų, kurių balas pagal adaptuotąją Mayo skalę (angl. *adapted Mayo Score*, aMS) buvo nuo 5 iki 9 (naudojant Mayo vertinimo sistemą, neįtraukiant bendro gydytojo vertinimo (angl. *Physician's Global Assessment*) ir kurių endoskopinio tyrimo balas (EB) buvo 2 arba 3, atliekant atrankinį endoskopinį tyrimą, kaip patvirtino centrinės priežiūros institucija.

12 savaičių intraveninis indukcinis tyrimas (INSPIRE) apėmė 12 savaičių tęstinį laikotarpį tiriamiesiems, kurie 12-ąją savaitę nepasiekė klinikinio atsako [apibrėžiamo kaip aMS sumažėjimas ≥ 2 taškais ir ≥ 30 % nuo pradinio įvertinimo bei rektalinio kraujavimo balo (RKB) sumažėjimas ≥ 1 arba absoliutaus RKB $-\leq 1$]. Po INSPIRE buvo atliekamas 52 savaičių atsitiktinių imčių palaikomojo gydymo poodinėmis dozėmis nutraukimo tyrimas (COMMAND), į kurį buvo įtraukti tiriamieji, kuriems pasiektas klinikinis atsakas į 12 savaičių intraveninį indukcinį gydymą risankizumabu, iš viso gydymas truko ne mažiau kaip 64 savaites.

INSPIRE

Tyrimo INSPIRE metu 975 tiriamiesiems atsitiktine tvarka paskirta vartoti 1 200 mg risankizumabo dozę arba placebo 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę.

Tyrimo INSPIRE metu 52 % (503 iš 975) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais, JAK inhibitoriais ir (arba) S1P receptorių modulatoriais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo. 488 iš šių 503 tiriamųjų (97 %) buvo nesėkmingas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ir 90 (18 %) – gydymas JAK inhibitoriais.

Įtrauktiems tiriamiesiems buvo leidžiama vartoti stabilią geriamųjų kortikosteroidų (iki 20 mg per parą prednizono arba ekvivalento), imunomoduliatorių ir aminosalicilatų dozę. Tyrimo INSPIRE pradinio įvertinimo metu 36 % tiriamųjų buvo gydomi kortikosteroidais, 17 % tiriamųjų buvo gydomi imunomodulatoriais ir 73 % tiriamųjų buvo gydomi aminosalicilatais. Pacientų ligos aktyvumas buvo vidutinis ($aMS \leq 7$) 58 % tiriamųjų ir didelis ($aMS > 7$) 42 % tiriamųjų.

Tyrimo INSPIRE metu reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė pirminę vertinamąją klinikinę remisijos baigtį pagal aMS [apibrėžiamą kaip tuštinimosi dažnio balas (TDB) ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, $RKB = 0$, $EB \leq 1$ be kontaktnio kraujavimo požymių] 12-ąją savaitę, palyginti su placebo (5 lentelė). Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Veiksmingumo rezultatai INSPIRE tyrimo metu 12-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Placebas į veną (N = 325) %	Risankizumabas 1 200 mg į veną (N = 650) %	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Ligos aktyvumas ir OK simptomai			
Klinikinė remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinikinis atsakas^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopinis ir histologinis vertinimas			
Gleivinės užgijimas^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologinis-endoskopinis gleivinės užgijimas^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]

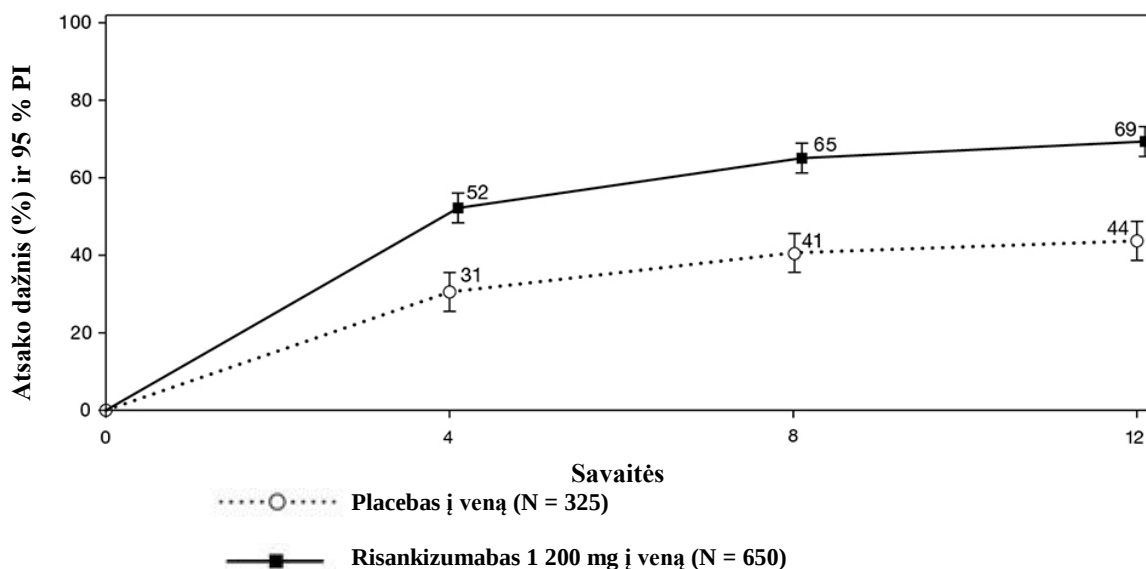
Buvo gydymo biologiniais vaistinais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistinais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]

^a Pirminė vertinamoji baigtis.
^b Klinikinė remisija pagal aMS: TDB ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, RKB = 0, EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių.
^c Klinikinis atsakas pagal aMS: sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 2 punktais ir ≥ 30 % bei sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1.
^d EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių.
^e EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių ir *Geboes* balas ≤ 3,1 (rodo, kad yra neutrofilų infiltracija < 5% kriptų, nėra kriptų destruktijos ir nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio).
^f p < 0,00001, koreguotas gydymo skirtumas (95 % PI).

Klinikinis ligos aktyvumas ir simptomai

Dalinį adaptuotą Mayo balą (angl. *partial adapted Mayo score*, paMS) sudaro TDB ir RKB. Klinikinis atsakas pagal paMS apibrėžiamas kaip sumažėjimas ≥ 1 tašku ir ≥ 30 % nuo pradinio įvertinimo ir sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1. Klinikinio atsako rezultatai pagal paMS bėgant laikui tyrimo INSPIRE metu pavaizduoti 1 pav. Veiksmingumas pasireiškė greitai, didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė klinikinį atsaką jau 4-ąją savaitę, palyginti su placebo (atitinkamai 52 % ir 31 %, p < 0,00001).

1 pav. Tiriamųjų, pasiekusių klinikinį atsaką pagal paMS bėgant laikui indukcinio tyrimo INSPIRE metu, dalis



Reikšmingai didesnei risankizumabu gydytų tiriamųjų daliai, palyginti su placebo, 12-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas (atitinkamai 36 % ir 26 %, p < 0,01) ir skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 44 % ir 28 %, p < 0,00001).

Kiti OK simptomai

12-ąją savaitę išmatų nelaikymo epizodų skaičius per savaitę sumažėjo reikšmingai didesnei daliai risankizumabu gydytų tiriamųjų, palyginti su placebo (pokytis nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą = -3,8, placebo = -2,2, p = 0,00003).

Tiriamųjų, kuriems nebuvo sustiprintos naktinės žarnyno veiklos, dalis 12-ąją savaitę buvo reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje, palyginti su placebo (atitinkamai 67 % ir 43 %, $p < 0,00001$).

Tiriamųjų, kuriems nepasireiškė tenezmas, dalis 12-ąją savaitę buvo reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje, palyginti su placebo (atitinkamai 49 % ir 30 %, $p < 0,00001$).

12-ąją savaitę dienų, kuriomis dėl OK simptomų sutriko miegas, skaičius per savaitę sumažėjo reikšmingai didesnei daliai risankizumabu gydytų tiriamųjų, palyginti su placebo (pokytis nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Su OK susijusi hospitalizacija

Su OK susijusios hospitalizacijos dažnis iki 12-osios savaitės buvo reikšmingai mažesnis risankizumabu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su placebo (atitinkamai 1 % ir 6 %, $p < 0,00001$).

Tęstinis gydymas tiriamiesiems, kuriems 12-ąją savaitę nebuvo atsako

Iš viso 141 tiriamasis, kuriam tyrimo INSPIRE indukcinio gydymo 12-ąją savaitę nenustatyta klinikinio atsako, 12-ąją savaitę ir 20-ąją savaitę buvo gydomi poodine 180 mg arba 360 mg risankizumabo doze. Iš 71 tiriamojo, gydyto 180 mg risankizumabo doze po oda, ir 70 tiriamųjų, gydytų 360 mg risankizumabo doze po oda, 24-ąją savaitę atitinkamai 56 % ir 57 % pasiekė klinikinį atsaką.

COMMAND

Palaikomojo gydymo tyrimo COMMAND metu buvo vertinami 548 tiriamieji, kuriems buvo klinikinis atsakas po 12 savaičių į veną indukcinio gydymo risankizumabu atliekant tyrimą INSPIRE. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta taikyti palaikomojo gydymo 180 mg arba 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites režimą arba nutraukti indukcinį gydymą risankizumabu ir vartoti placebo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių.

Tyrimo COMMAND metu, iki indukcinio gydymo pradinio įvertinimo, 75 % (411 iš 548) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais, JAK inhibitoriais ir (arba) S1P receptorių modulatoriais buvo nesėkmingas (nepakankamas atsakas arba netoleruojamas). 407 iš šių 411 tiriamųjų (99 %) buvo nesėkmingas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ir 78 (19 %) – gydymas JAK inhibitoriais.

Tyrimo COMMAND metu reikšmingai didesnė šių 548 tiriamųjų, gydytų 180 mg risankizumabo po oda arba 360 mg risankizumabo po oda, dalis 52-ąją savaitę pasiekė klinikinės remisijos pagal aMS pirminę vertinamąją baigtį, palyginti su placebo (žr. 6 lentelę). Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 6 lentelėje.

6 lentelė. Tyrimo COMMAND veiksmingumo rezultatai 52-ąją savaitę (64 savaitės nuo indukcinės dozės vartojimo pradžios)

Vertinamoji baigtis	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė/ placebas po oda ⁺ (N = 183) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 180 g po oda (N = 179) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 g po oda (N = 186) %	Gydymo skirtumas (97,5 % PI) ⁺⁺	
				Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 180 g po oda	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 g po oda
Ligos aktyvumas ir OK simptomai					
Klinikinė remisija ^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h	14 % ^h

				[6 %; 27 %]	[4 %; 24 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3%; 43%]	31 % [8 %; 53 %]
Klinikinės remisijos išlaikymas^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	37 % (N = 35)	65% (N = 26)	44% (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinikinė remisija be kortikosteroidų^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinikinis atsakas^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopinis ir histologinis vertinimas					
Gleivinės užgijimas^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologinis-endoskopinis gleivinės užgijimas^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]

Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	22% (N = 138)	39% (N = 134)	33% (N = 139)	17% [5 %; 29 %]	11% [-1 %; 23 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
⁺ Palaikomojo gydymo tyrimo (COMMAND) metu tik indukcinio gydymo grupę sudarė tiriamieji, pasiekę klinikinį atsaką į indukcinį gydymą risankizumabu, jiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti placebą. ⁺⁺ Bendro gydymo skirtumo gydymo skirtumas. ^a Pirminė vertinamoji baigtis. ^b Klinikinė remisija pagal aMS: TDB ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, RKB = 0, EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių. ^c Klinikinė remisija pagal aMS 52-ąją savaitę tiriamiesiems, kurie indukcinio gydymo pabaigoje pasiekė klinikinę remisiją. ^d Klinikinė remisija pagal aMS 52-ąją savaitę ir kortikosteroidų nevartojimas ≥ 90 dienų. ^e Klinikinis atsakas pagal aMS: sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 2 punktais ir ≥ 30 % bei sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1. ^f EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių. ^g EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių ir <i>Geboes</i> balas ≤ 3,1 (rodo, kad yra neutrofilų infiltracija < 5% kriptų, nėra kriptų destruktijos ir nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio). ^h Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$). ⁱ Nominalus $p \leq 0,01$ risankizumabą lyginant su placebo. ^j Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo. ^k $p = 0,2234$.					

Klinikinis ligos aktyvumas ir simptomai

Reikšmingai didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 g risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, 52-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas (atitinkamai 47 % ir 30 %, $p < 0,001$) ir skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 54 % ir 31 %, $p < 0,00001$). Didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 360 g risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, 52-ąją savaitę nepasireiškė skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 49 % ir 31 %, $p < 0,001$) ir didesniai skaičiai tiriamųjų 52-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 38 % ir 30 %, $p < 0,0895$).

Kiti OK simptomai

Tiriamųjų, kuriems nebuvo sustiprintos naktinės žarnyno veiklos, dalis 52-ąją savaitę buvo didesnė risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda gydytų tiriamųjų grupėse, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 42 % ir 43 %, palyginti su 30 %, $p < 0,01$ ir $p < 0,001$).

Tiriamųjų, kuriems nepasireiškė tenezmas, dalis 52-ąją savaitę buvo didesnė risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda gydytų tiriamųjų grupėse, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 37 % ir 37 %, palyginti su 23 %, $p < 0,01$).

Su OK susijusi hospitalizacija

Su OK susijusios hospitalizacijos atvejų skaičius iki 52-osios savaitės buvo mažesnis tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 0,6 įvykio per

100 tiriamojo metų ir 1,2 įvykio per 100 tiriamojo metų, palyginti su 3,1 įvykio per 100 tiriamojo metų, $p = 0,0949$ ir $p = 0,2531$).

Endoskopinis ir histologinis vertinimas

Endoskopinė remisija (gleivinės endoskopinio vaizdo normalizavimasis) buvo apibrėžiama kaip EB rodiklis 0. Tyrimo INSPIRE 12-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu, palyginti su placebo, pasiekė endoskopinę remisiją (atitinkamai 11 %, palyginti su 3 %, $p < 0,00001$). Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, pasiekė endoskopinę remisiją (atitinkamai 23 % ir 24 %, palyginti su 15 %, $p < 0,05$).

Gilus gleivinės užgijimas buvo apibrėžiamas kaip EB rodiklis 0 ir *Geboes* balas $< 2,0$ (rodo, kad nėra neutrofilų kriptose arba *lamina propria* ir nėra padidėjusio eozinofilų kiekio, nėra kriptų destruktijos, nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio). Tyrimo INSPIRE 12-ąją savaitę reikšmingai didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu, palyginti su placebo, buvo pasiektas gilus gleivinės užgijimas (atitinkamai 6 %, palyginti su 1 %, $p < 0,00001$). Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę reikšmingai didesniai skaičiai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, buvo pasiektas gilus gleivinės užgijimas (atitinkamai 13 % ir 16 %, palyginti su 10 %, $p = 0,2062$ ir $p = 0,0618$).

Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę išlikęs gleivinės užgijimas ($EB \leq 1$ be kontaktinio kraujavimo) nustatytas didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, tiriamųjų, kuriems indukcinio gydymo pabaigoje buvo pasiektas gleivinės užgijimas, grupėje (atitinkamai 74 % ir 54 %, palyginti su 47 %, $p = 0,01$ ir $p = 0,5629$).

Pagalbinis gydymas

Tyrimo COMMAND metu tiriamiesiems, kurie prarado atsaką į gydymą risankizumabu po oda, buvo taikomas pagalbinis gydymas risankizumabu (vienkartine intravenine indukcinė doze, po to 360 mg po oda kas 8 savaites). Iš šių tiriamųjų, gydymo 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėje, 52-ąją savaitę klinikinį atsaką pasiekė atitinkamai 85 % (17 iš 20) ir 74 % (26 iš 35). Taip pat 52-ąją savaitę 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėse atitinkamai 24 % (6 iš 25) ir 35 % (13 iš 37) tiriamųjų pasiekta klinikinė remisija pagal aMS ir 38 % (10 iš 26) bei 45 % (17 iš 38) tiriamųjų pasiektas endoskopinis pagerėjimas.

Pacientai, kuriems 24-ąją savaitę buvo atsakas į gydymą

Iš viso 100 tiriamųjų nebuvo klinikinio atsako po 12 savaitių indukcinio gydymo, jiems buvo skiriama 180 mg ($N = 56$) arba 360 mg ($N = 44$) poodinė risankizumabo dozė 12-ąją ir 20-ąją savaitę, jiems nustatytas klinikinis atsakas 24-ąją savaitę, ir jie tyrimo COMMAND metu toliau buvo gydomi 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites iki 52-osios savaitės. Iš šių tiriamųjų 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėse atitinkamai 46 % ir 45 % pasiekė klinikinį atsaką pagal aMS 52-ąją savaitę, 18 % ir 23 % pasiekė klinikinę remisiją pagal aMS 52-ąją savaitę.

Su sveikata susijusios ir gyvenimo kokybės baigtys

Risankizumabu gydytiems tiriamiesiems pasiektas kliniškai reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo pagal uždegiminės žarnyno ligos anketą (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (žarnyno simptomus, sisteminę funkciją, emocinę funkciją ir socialinę funkciją), palyginti su placebo. Pokyčiai 12-ąją savaitę nuo pradinio įvertinimo pagal IBDQ bendrąjį balą gydant risankizumabu, palyginti su placebo, buvo atitinkamai 42,6 ir 24,3. Tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda, risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda ir

risankizumabu į veną / placebo, pokyčiai pagal IBDQ bendrąją balą nuo pradinio įvertinimo iki 52-osios savaitės buvo atitinkamai 52,6, 50,3 ir 35,0.

Risankizumabu gydytiems tiriamiesiems nuo pradinio įvertinimo reikšmingai sumažėjo nuovargis, vertinant pagal FACIT-F balą 12-ąją savaitę, palyginti su placebo. Pokyčiai 12-ąją savaitę nuo pradinio įvertinimo pagal FACIT-F bendrąją balą gydant risankizumabu, palyginti su placebo, buvo atitinkamai 7,9 ir 3,3. Tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda, risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / placebo, pokyčiai pagal FACIT-F balą nuo pradinio įvertinimo iki 52-osios savaitės buvo atitinkamai 10,9, 10,3 ir 7,0.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Skyrizi tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligai ir opiniam kolitui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Risankizumabo farmakokinetika tarp plokštelinės psoriazės ir psoriazinio artrito bei tarp Krono ligos ir opinio kolito buvo panaši.

Absorbcija

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjanti proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, kai yra ekspozicija dozėms nuo 18 iki 360 mg ir nuo 0,25 iki 1 mg/kg, vartojant vaistinio preparato po oda, ir nuo 200 iki 1 800 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg, vartojant vaistinio preparato į veną.

Pavartojus risankizumabo po oda, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus 3-14 parų nuo vaistinio preparato pavartojimo, esant 74-89 % apskaičiuotam absoliučiam bioįsisavinamumui. Vartojant vaistinio preparato po 150 mg 0-inę savaitę, po to 4-ąją savaitę ir vėliau kas 12-a savaitę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausia ir mažiausia koncentracija kraujo plazmoje atitinkamai yra 12 ir 2 µg/ml.

Krono liga sergantiems tiriamiesiems, gydytiems 600 mg intravenine indukcinė doze 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę, po to skiriant 360 mg poodinę palaikomąją dozę 12-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites, apskaičiuota maksimalios didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 156 ir 38,8 µg/ml indukcinio gydymo laikotarpiu (8-12 savaitėmis), nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 28,0 ir 8,13 µg/ml palaikomojo gydymo laikotarpiu (40-48 savaitėmis).

Opiniu kolitu sergantiems tiriamiesiems, gydytiems 1 200 mg intravenine indukcinė doze 0-inę, 4-ąją ir 8-ąją savaitę, po to skiriant 180 mg arba 360 mg poodinę palaikomąją dozę 12-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites, apskaičiuota maksimalios didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 350 ir 87,7 µg/ml indukcinio gydymo laikotarpiu (8-12 savaitėmis), nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 19,6 ir 4,64 µg/ml, skiriant 180 mg poodinę dozę ir 39,2 bei 9,29 µg/ml, skiriant 360 mg poodinę dozę palaikomojo gydymo laikotarpiu (40-48 savaitėmis).

Pasiskirstymas

III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, risankizumabo pasiskirstymo tūrio esant pusiausvyrinei apykaitai (V_{ss}) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 11,4 ($\pm$ 2,7) l. Šie duomenys rodo, kad risankizumabas pasiskirsto daugiausia kraujagysliniame ir tarpląsteliniam tūriuose. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, V_{ss} buvo 7,68 l.

Biotransformacija

Gydomieji IgG monokloniniai antikūnai katabolizuojami, jiems tipiškaai suskylant į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiu pat būdu, kaip ir endogeniniai IgG. Nėra tikėtina, kad risankizumabą metabolizuotų citochromo P450 fermentai.

Eliminacija

Risankizumabo sisteminio klirensa (KL) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/parai. Risankizumabo vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo nuo 28 iki 29 parų. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, KL buvo 0,30 l per parą, galutinės pusinės eliminacijos trukmė buvo 21 para.

Kadangi risankizumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nesitikima, kad jis bus filtruojamas inkstuose glomerulų filtracijos būdu arba išskiriamas kaip nesuskaidyta molekulė su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, sisteminei ekspozicijai ($C_{\max}$ ir AUC) didėjant maždaug proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, vertinamųjų dozių intervale nuo 18 iki 360 mg arba nuo 0,25 iki 1 mg/kg leidžiant vaistinio preparato po oda ir nuo 200 iki 1 800 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg leidžiant į veną, sveikiems tiriamiesiems arba tiriamiesiems, sergantiems psoriaze, Krono liga arba opiniu kolitu.

Sąveika

Su pacientais, sergančiais plokšteline psoriaze, Krono liga arba opiniu kolitu, buvo atlikti sąveikos tyrimai, siekiant įvertinti pakartotinio risankizumabo skyrimo poveikį jautrių citochromui P450 (CYP) mėginių substratų farmakokinetikai. Kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), metoprololio (CYP2D6 substrato) ir midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicija po gydymo risankizumabu buvo panaši į šių vaistinių preparatų ekspoziciją prieš gydymą risankizumabu – tai reiškia, kad kliniškai reikšmingų sąveikų per šiuos fermentus neįvyko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad risankizumabo ekspozicijai nedarė įtakos kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurie klinikinių tyrimų metu buvo skirti daliai plokšteline psoriaze sergančių tiriamųjų. Panašus kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikio nebuvimas nustatytas pagal Krono liga arba opiniu kolitu sergančios populiacijos farmakokinetikos analizes.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Risankizumabo farmakokinetika jaunesniems nei 16 metų tiriamiesiems vaikams neiširta. Iš 1 574 tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 12 buvo nuo 16 iki 17 metų amžiaus. Risankizumabo ekspozicija 16-17 metų tiriamiesiems, sergantiems Krono liga, buvo panaši kaip suaugusiesiems. Pagal populiacijos farmakokinetikos analizes nustatyta, kad amžius nedarė reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai.

Senyvi pacientai

Iš 2 234 tiriamųjų, sirgusių plokšteline psoriaze ir gydytų risankizumabu, 243 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 24 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš 1 574 tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 72 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 5 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš 1 512 tiriamųjų, sirgusių opiniu kolitu ir gydytų risankizumabu, 103 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 8 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Bendrai nepastebėta risankizumabo ekspozicijos skirtumų tarp vyresnių ir jaunesnių risankizumabu gydytų tiriamųjų.

Sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija

Specifinių tyrimų, skirtų nustatyti inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizėmis, kreatinino kiekis kraujo serume, kreatinino klirensas ar kepenų funkcijos žymenys (ALT / AST / bilirubinas) tiriamiesiems, sergantiems psoriaze, Krono liga arba opinio kolitu, reikšmingo poveikio risankizumabo klirensui nedarė.

Risankizumabas, kaip IgG1 monokloninis antikūnas, yra daugiausia eliminuojamas viduląstelinio katabolizmo būdu ir nesitikima, kad jis bus metabolizuojamas kepenų citochromo P450 fermentų ar bus šalinamas per inkstus.

Kūno svoris

Didėjant kūno svoriui didėja ir risankizumabo klirensas bei pasiskirstymo tūris, o tai gali pasireikšti veiksmingumo sumažėjimu asmenims, kurių svoris yra didelis (> 130 kg). Vis dėlto šis pastebėjimas remiasi nedideliu tiriamųjų, sergančių plokšteline psoriaze, skaičiumi. Kūno svoris kliniškai reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai arba veiksmingumui gydant psoriazinį artritą, Krono ligą arba opinį kolitą neturėjo. Šiuo metu dozės pagal kūno svorį keisti nerekomenduojama.

Lytis arba rasė

Risankizumabo klirensui plokšteline psoriaze, Krono liga arba opinio kolitu sergančių suaugusių tiriamųjų lytis ar rasė reikšmingos įtakos nedarė. Klinikiniuose farmakokinetikos tyrimuose, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, lyginant tiriamuosius kinus ar japonus ir europidų rasės tiriamuosius, kliniškai reikšmingų risankizumabo ekspozicijos skirtumų sveikiems savanoriams nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, pagrįsti kartotinių dozių toksiškumo tyrimais, įskaitant saugumo farmakologinius įvertinimus ir išplėstinį toksiškumo prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis), kurioms buvo duodamos iki 50 mg/kg per savaitę dozės, sukeliančios 10 kartų didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 39 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites, sergant Krono liga, neparodė jokio specifinio pavojaus žmonėms. Gydant opinį kolitą, ekspozicija 5 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją indukcinio gydymo metu, skiriant 1 200 mg dozę į veną kas 4 savaites, ir 65 arba 32 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją palaikomojo gydymo metu skiriant 180 arba 360 mg po oda kas 8 savaites.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su risankizumabu atlikta nebuvo. 26-ių savaitių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimo su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis) metu, joms duodant iki 50 mg/kg per savaitę dozes (7 kartus didesnes nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 28 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites, sergant Krono liga, ir 3 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją indukcinio gydymo metu, skiriant 1 200 mg dozę į veną kas 4 savaites, ir 45 arba 23 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją palaikomojo gydymo metu, skiriant 180 arba 360 mg po oda kas 8 savaites, sergant opinio kolitu), jokių ikinavikinių ar navikinių pažeidimų nepastebėta, taip pat nebuvo pastebėta imunotoksiškumo arba nepageidaujamo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Acto rūgštis

Trehalozė dihidratas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Praskiestas intraveninis infuzinis tirpalas

Nustatyta, kad atidarius pakuotę vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka 20 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje (apsaugotą nuo šviesos), arba iki 8 valandų, laikant kambario temperatūroje (apsaugotą nuo saulės šviesos). Laikymo laikas kambario temperatūroje prasideda, kai praskiestas tirpalas yra paruošiamas. Infuzija turi būti užbaigta per 8 valandas po praskiedimo infuziniame maišelyje. Laikant ir vartojant kambario temperatūroje, patalpoje esančios šviesos poveikis yra priimtinas.

Kad būtų išvengta užteršimo mikroorganizmais, paruoštą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei tirpalas nėra iš karto vartojamas, už laikymo sąlygas ir trukmę atsako vartotojas; galima laikyti ne ilgiau kaip 20 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10,0 ml koncentratas infuziniam tirpalui stikliniame flakone, užkimštame dengtu brombutilo guminiu kamščiu.

Skyrizi tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 flakono pakuotė.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš skiriant reikia apžiūrėti, ar tirpaluose nėra dalelių ir ar nepakito jų spalva. Tirpalas turi būti bespalvis arba gelsvas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių. Jei pakito tirpalo spalva, jis yra drumstas arba jame yra pašalinių dalelių, vaistinio preparato ir praskiestų jo tirpalų vartoti negalima.

Skiedimo instrukcija

Šį vaistinį preparatą turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinius metodus. Prieš vartojant jį reikia praskiesti.

Infuzinis tirpalas ruošiamas skiedžiant koncentratą, įpylus jį į intraveninį infuzinį maišelį arba stiklinį buteliuką, kuriame yra 5 % dekstrozės vandeninis tirpalas (D5W) arba 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinis tirpalas iki maždaug nuo 1,2 mg/ml iki 6 mg/ml galutinės koncentracijos. Žr. skiedimo instrukciją, paremtą paciento indikacija, lentelėje toliau.

Indikacija	Intraveninė indukcinė dozė	600 mg/10 ml flakonų skaičius	Bendras 5 % dekstrozės arba 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo tūris
Krono liga	600 mg	1	100 ml, 250 ml arba 500 ml
Opinis kolitas	1 200 mg	2	250 ml arba 500 ml

Prieš pradėdant intraveninę infuziją, intraveninio infuzinio maišelio arba stiklinio buteliuko turinys turi būti kambario temperatūros.

Suleiskite praskiestą tirpalą per ne trumpesnę nei vienos valandos laikotarpį, leisdami 600 mg dozę, ir per ne trumpesnę nei dviejų valandų laikotarpį, leisdami 1 200 mg dozę.

Tirpalo flakone ir praskiestų tirpalų negalima purtyti.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise
Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise
Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise

Kiekviena užtaise 2,4 ml tirpalo yra 360 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise

Kiekviena užtaise 1,2 ml tirpalo yra 180 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviena užpildytame švirkšte 1,2 ml tirpalo yra 180 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 180 mg dozėje yra 0,24 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 0,48 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis arba geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Krono liga

Skyrizi skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, gydyti, jeigu atsakas į gydymą standartiniais arba biologiniais vaistiniais preparatais buvo nepakankamas ar prarastas, arba kai pacientas šių vaistinių preparatų netoleravo.

Opinis kolitas

Skyrizi skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu opinio kolitu, gydyti, jeigu atsakas į gydymą standartiniais arba biologiniais vaistinėmis preparatais buvo nepakankamas ar prarastas, arba kai pacientai šių vaistinių preparatų netoleravo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti, patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti skirtas Skyrizi, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Krono liga

Rekomenduojama dozė yra 600 mg, suleidžiant infuzija į veną 0 -inę savaitę, 4 -ąją savaitę ir 8 -ąją savaitę, po to suleidžiant po oda 360 mg 12 -ąją savaitę ir toliau kas 8 savaites. Pacientams, kuriems iki 24 -osios savaitės gydymo naudos nenustatyta, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Apie dozavimą taikant pradinį intraveninį dozavimo režimą žr. Skyrizi 600 mg koncentrato infuziniam tirpalui preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Opinis kolitas

Rekomenduojama indukcinė dozė yra 1 200 mg, suleidžiant į veną 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę. Nuo 12-osios savaitės ir po to kas 8 savaites rekomenduojama palaikomoji dozė yra nustatoma atsižvelgiant į individualią paciento būklę:

- pacientams, kuriems po indukcinio gydymo ligos aktyvumas sumažėjo pakankamai, rekomenduojama dozė yra 180 mg, suleidžiant po oda;
- pacientams, kuriems po indukcinio gydymo ligos aktyvumas sumažėjo nepakankamai, rekomenduojama dozė yra 360 mg, suleidžiant po oda.

Pacientams, kuriems iki 24-osios savaitės gydymo naudos nenustatyta, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Apie dozavimą, taikant pradinį intraveninį dozavimo režimą, žr. Skyrizi 600 mg koncentrato infuziniam tirpalui preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).
Informacijos apie ≥ 65 metų asmenis nepakanka.

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų, skirtų įvertinti kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų poveikį Skyrizi farmakokinetikai, neatlikta. Nesitikima, kad šios būklės darytų reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, dėl to manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Skyrizi saugumas ir veiksmingumas, gydant Krono ligą ir opinį kolitą 0-17 metų amžiaus vaikams, dar neištirti. Šiuo metu turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Per didelio svorio pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Skyrizi leidžiamas po oda.

Injekciją reikia leisti į šlaunį arba į pilvą. Skyrizi negalima leisti į vietas, kur oda jautri, su mėlynėmis, paraudusi, sukiėtėjusi ar pažeista.

Išmokę poodinės injekcijos atlikimo technikos, pacientai Skyrizi gali susileisti patys. Pacientai turi būti informuoti, kad prieš vartojimą perskaitytų 7 skyrių „Vartojimo instrukciją“, pateiktą pakuotės lapelyje.

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

180 mg palaikomajai dozei suvartoti reikia suleisti vieno užpildyto švirkšto turinį.

360 mg palaikomajai dozei suvartoti reikia suleisti dviejų užpildytų švirkštų turinį. Abi injekcijas reikia atlikti skirtingose kūno vietose.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Risankizumabas gali padidinti infekcijos riziką.

Pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija, kuriems anksčiau kartojosi infekcija ar kuriems yra žinomų infekcijos rizikos faktorių, risankizumabo reikia vartoti atsargiai. Gydymas risankizumabu neturi būti pradėtas pacientams, kuriems yra bet kuri kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks ar nebus pakankamai išgydyta.

Pacientus, kurie yra gydomi risankizumabu, būtina informuoti, kad kreiptųsi konsultacijos į gydytoją, jei pasireiškia kliniškai svarbūs lėtinės ar ūmios infekcijos požymiai ar simptomai. Jei pacientui išsivysto tokia infekcija arba jei nėra atsako į įprastą priešinfekcinį gydymą, pacientą reikia atidžiai stebėti ir risankizumabo neskirti, kol infekcija neišnyks.

Tuberkuliozė

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientus reikia ištirti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Reikia stebėti, ar risankizumabu gydomiems pacientams nepasireiškia aktyvios TB požymių ir simptomų. Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientams, kurie anksčiau yra sirgę aktyvia ar latentine TB ir nėra patvirtinančių duomenų apie skirtą adekvatų prieštuberkuliozinio gydymo kursą, būtina apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės tikslingumą.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu reikia apsvarstyti atitinkamų skiepų pagal galiojančias imunizacijos gaires atlikimą. Jei pacientas yra paskiepytas gyva vakcina (virusine ar bakterine), rekomenduojama palaukti bent 4 savaites prieš pradėdant gydymą risankizumabu. Pacientai, gydomi risankizumabu, negali būti skiepijami gyvomis vakcinomis gydymo metu ir mažiausiai 21 savaitę po gydymo pabaigos (žr. 5.2 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant risankizumabą buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, risankizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Polisorbatas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 180 mg dozėje yra 0,24 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 0,48 mg polisorbato 20. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų.

Natris

Šio vaistinio preparato 180 mg dozėje ir 360 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas kepenų fermentų ar šalinant per inkstus. Sąveika tarp risankizumabo ir vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų inhibitorių, induktorių ar substratų nėra tikėtina, todėl dozės koreguoti nebūtina (žr. 5.2 skyrių).

Kartu taikomas imunosupresinis gydymas

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, nenustatyti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 21 savaitę po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie risankizumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Nėštumo metu risankizumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar risankizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai išsiskiria į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo risankizumabu.

Vaisingumas

Risankizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nenustatytas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Risankizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (15,6 % sergant Krono liga ir 26,2 % sergant opiniu kolitu).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios risankizumabo klinikinių tyrimų metu (1 lentelėje), yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ^a
	Dažnas	Grybelinės infekcijos ^b
	Nedažnas	Folikulitas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas ^c
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys Išbėrimas Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis ^d Reakcijos injekcijos vietoje ^e
^a Įskaitant: kvėpavimo takų infekciją (virusinę, bakterinę ar nenurodytą), sinusitą (įskaitant ūminį), rinitą, nazofaringitą, faringitą (įskaitant virusinį), tonzilitą, laringitą, tracheitą. ^b Įskaitant: pėdos grybelinę infekciją, kirkšnies grybelinę infekciją, kūno grybelinę infekciją, įvairiaspalvę dedervinę, plaštakų grybelinę infekciją, nagų grybelinę infekciją, odos grybelinę infekciją. ^c Įskaitant: galvos skausmą, įtampos tipo galvos skausmą, su sinusais susijusį galvos skausmą. ^d Įskaitant: nuovargį, asteniją, negalavimą. ^e Įskaitant: kraujosruvą injekcijos vietoje, paraudimą, hematomą, kraujavimą, sudirginimą, skausmą, niežėjimą, reakciją, patinimą, sukietėjimą, padidėjusį jautrumą, mazgelinį darinį, išbėrimą, dilgėlinę, pūsleles, karščio pojūtį, eritemą infuzijos vietoje, ekstravazaciją, reakciją, patinimą.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Psoriazė

Infekcijos

Per visą psoriazės programą, įskaitant ilgalaikę risankizumabo ekspoziciją, infekcijų dažnis buvo 75,5 įvykio per 100 tiriamojo metų. Dauguma atvejų buvo nesunkūs – lengvi arba vidutinio sunkumo, ir dėl jų risankizumabo vartojimo nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,7 įvykio per 100 tiriamojo metų (žr. 4.4 skyrių).

Krono liga

Apskritai Krono liga sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaičių indukcinio gydymo tyrimų apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 83,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 117,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – gydomiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 16,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – gydomiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaitių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 57,7 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 76,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 6,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 5,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Opinis kolitas

Apskritai opiniu kolitu sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaitių indukcinio gydymo tyrimo apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 78,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 74,2 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 5,4 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaitių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 67,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 56,5 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 64,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,1 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 0,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 2,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas

Krono liga (KL) sergantiems tiriamiesiems, KL klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis iki 64 savaitių, gydymo metu atsiradusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų buvo nustatyta atitinkamai 3,4 % (2 iš 58) ir 0 % (0 iš 58) vertintų atvejų.

Tiriamiesiems, sergantiems opiniu kolitu, opinio kolito klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis (180 mg arba 360 mg) iki 64 savaitių, buvo nustatyta gydymo laikotarpiu susidariusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų atitinkamai 8,9 % (8 iš 90) ir 6,7 % (6 iš 90) leidžiant 180 mg poodinę dozę arba 4,4 % (4 iš 91) bei 2,2 % (2 iš 91) leidžiant 360 mg poodinę dozę vertintų tiriamųjų.

Antikūnai prieš risankizumabą, įskaitant neutralizuojančius antikūnus, nebuvo susiję su klinikinio atsako ar saugumo pokyčiais.

Senyvi pacientai

Saugumo informacijos apie ≥ 65 metų pacientus nepakanka.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC18.

Veikimo mechanizmas

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, kuris selektyviai su dideliu afinitetu prisijungia prie žmogaus interleukino 23 (IL-23) citokino p19 subvieneto, nesusijungdamas su IL-12, ir slopina jo sąveiką su IL-23 receptoriaus kompleksu. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriumi, risankizumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokinių atpalaidavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant asmenis, sergančius psoriaze, po vienkartinį risankizumabo dozių odoje sumažėjo genų, susijusių su IL-23/IL-17 ašimi, raiška. Taip pat buvo pastebėta, kad psoriaziniuose odos pažeidimuose sumažėjo epidermio storis, uždegiminių ląstelių infiltracija ir psoriazinės ligos žymenų raiška.

II fazės tyrimo metu tiriant tiriamuosius, sergančius Krono liga, po daugkartinių risankizumabo dozių žarnyno audiniuose sumažėjo genų, susijusių su IL-23/Th17 ašimi, raiška. III fazės indukcinio gydymo tyrimų metu Krono liga sergantiems pacientams po daugkartinių dozių taip pat nustatyta sumažėjusi fekalinio kalprotektino koncentracija (FKP), C reaktyviojo baltymo (CRB) ir IL-22 koncentracija serume. Sumažėjusi FKP, CRB koncentracija ir IL-22 koncentracija serume išliko iki palaikomojo gydymo tyrimo 52 savaitės.

Atliekant IIb/III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo opiniu kolitu sergantys tiriamieji, indukcinio tyrimo 12-ąją savaitę nustatytas statistškai ir kliniškai reikšmingas uždegimo biologinių žymenų, FKP ir CRB bei su IL-23 keliu susijusio biologinio žymens, IL-22 serume, koncentracijos sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo. Sumažėjusi FKP, CRB koncentracija ir IL-22 koncentracija serume išliko iki palaikomojo gydymo tyrimo 52-osios savaitės.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Krono liga

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinti 1 419 tiriamųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, trijuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. Įtraukti tiriamieji buvo 16 metų arba vyresni, kurių Krono ligos aktyvumo indeksas (KLAİ) buvo nuo 220 iki 450, vidutinis paros tuštinimosi dažnis (TD) ≥ 4 ir (arba) vidutinis paros pilvo skausmo balas (PSB) ≥ 2 , ir supaprastintas endoskopinis Krono ligos balas (angl. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 , arba ≥ 4 sergant izoliuota klubinės žarnos liga, be susiaurėjimo komponento, patvirtintas pagrindinio recenzento.

Buvo atlikti du 12 savaičių intraveninio indukcinio gydymo tyrimai (ADVANCE ir MOTIVATE), apėmę 12 savaičių tęstinį laikotarpį tiriamiesiems, kurie nepasiekė TD/PSB klinikinio atsako ($\geq 30\%$

sumažėjęs TD ir (arba) $\geq 30\%$ sumažėjęs PSB ir abu rodikliai nėra blogesni nei pradinio įvertinimo metu) 12 -ąją savaitę. Po ADVANCE ir MOTIVATE buvo atliekamas 52 savaitių atsitiktinių imčių palaikomojo gydymo poodinėmis dozėmis nutraukimo tyrimas (FORTIFY), į kurį buvo įtraukti tiriamieji, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas į intraveninį indukcinį gydymą, iš viso gydymas truko ne mažiau kaip 64 savaites.

ADVANCE ir MOTIVATE

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu tiriamiesiems atsitiktine tvarka paskirta vartoti 600 mg (rekomenduojamą dozę) ar 1 200 mg risankizumabo arba placebo 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę.

Tyrimo ADVANCE metu 58 % (491 iš 850) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė) ir 42 % (359 iš 850) tiriamųjų gydymas standartiniais, bet ne biologiniais vaistais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės). Tyrimo ADVANCE metu 87 % (314 iš 359) tiriamųjų, kurie nepatyrė prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, biologinis gydymas prieš tai nebuvo taikytas, likusiems 13 % biologinis gydymas buvo taikytas, bet jiems šis gydymas nebuvo nesėkmingas arba netoleruojamas. Visiems tyrimo MOTIVATE pacientams prieš tai taikytas biologinis gydymas buvo nesėkmingas.

Abiejų tyrimų metu didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu, pasiektos kompleksinės pagrindinės vertinamosios klinikinės remisijos 12 savaitę ir endoskopinio atsako 12 savaitę baigtys, palyginti su placebo. Risankizumabu gydomiems tiriamiesiems sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas ir klinikinė remisija buvo reikšminga jau 4 -ąją savaitę ir toliau gerėjo iki 12 -osios savaitės (2 lentelė).

2 lentelė. Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE veiksmingumo rezultatai

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebas į veną (N = 175) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 336) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)	Placebas į veną (N = 187) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 191) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys						
Klinikinė remisija 12 -ąją savaitę^e	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopinis atsakas 12 -ąją savaitę^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Papildomos vertinamosios baigtys						
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas 4 -ąją savaitę^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a

12 -ąją savaitę ^g						
KLAI <150 4ąją savaitę	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
KLAI < 150 12ąją savaitę	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Gleivinės sugijimas 12 -ąją savaitę^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopinė remisija 12 -ąją savaitęⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a

^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$).

^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$).

^c Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo.

^d Koreguotasis gydymo skirtumas.

^e Klinikinė remisija pagal TD/PSB: vidutinis paros TD $\leq 2,8$ ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu ir vidutinis paros PS balas ≤ 1 ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu.

^f Endoskopinis atsakas: SES-CD sumažėjimas daugiau nei 50 % nuo pradinio įvertinimo arba sumažėjimas bent 2 tbalais tiriamiesiems, kurių pradinio įvertinimo balas buvo 4 ir kurie serga izoliuota klubinės žarnos liga.

^g Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas: ≥ 60 % sumažėjęs vidutinis paros TD ir (arba) ≥ 35 % sumažėjęs vidutinis paros PS balas ir abu ne blogesni nei pradinio įvertinimo metu ir (arba) klinikinė remisija.

^h Gleivinės užgijimas: SES-CD opinio paviršiaus dalinis balas 0 tiriamiesiems, kurių dalinis balas pradinio įvertinimo metu buvo ≥ 1 .

ⁱ Endoskopinė remisija: SES-CD ≤ 4 ir sumažėjimas bent 2 balais, palyginti su pradiniu įvertinimu, ir nė vienas dalinis balas nėra didesnis nei 1 pagal jokių individualų kintamąjį.

12 -ąją savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė pradinio KLAI sumažėjimą bent 100 balų, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

12 -ąją savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė sustiprintą TD/PSB klinikinį atsaką ir endoskopinį atsaką 12 -ąją savaitę, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

3 lentelėje pateikiami tiriamųjų, kurioms buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, pogrupių kompleksinių pagrindinių vertinamųjų baigčių rezultatai.

3 lentelė. Tyrimo ADVANCE veiksmingumo rezultatai 12 -ąją savaitę tiriamųjų, kurioms buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, ir tiriamiesiems, kuriems nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, pogrupiuose

	ADVANCE		
	Placebas į veną	Risankizumabas 600 mg	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Klinikinė remisija pagal TD/PS balą			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopinis atsakas			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %, 49 %]

Tyrimo ADVANCE didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, pasiekė KLAI < 150, palyginti su placebo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, risankizumabas = 42 %, placebo = 26 %; nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, risankizumabas = 49 %, placebo = 23 %).

Su KL susijusi hospitalizacija

Su KL susijusios hospitalizacijos dažnis iki 12-osios savaitės buvo mažesnis risankizumabu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Palaikomojo gydymo tyrimo FORTIFY metu buvo vertinami 462 tiriamieji, kuriems buvo TD/PSB klinikinis atsakas į 12 savaičių intraveninį indukcinį gydymą risankizumabu atliekant ADVANCE ir MOTIVATE tyrimus. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta toliau taikyti palaikomojo gydymo 360 mg risankizumabo po oda (rekomenduojama doze) režimą arba 180 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites arba nutraukti indukcinį gydymą risankizumabu ir vartoti placebo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių.

Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo klinikinė remisija 52 savaitę ir endoskopinis atsakas 52-ąją savaitę. Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys taip pat buvo vertinamos tiriamiesiems, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Tyrimo FORTIFY veiksmingumo rezultatai 52 -ąją savaitę (64 savaitės nuo indukcinės dozės vartojimo pradžios)

	FORTIFY		
	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / placebo po oda^f (N = 164) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 mg po oda (N = 141) %	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys			
Klinikinė remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1%, 27 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopinis atsakas	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %]
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11%, 35%]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Papildomos vertinamosios baigtys			
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{e,g}
Klinikinės remisijos išlaikymas^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopinė remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %]
Gleivinės užgijimas	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$). ^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$). ^c Nominalus $p < 0,001$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^d Nominalus $p \leq 0,01$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^e Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^f Palaikomojo gydymo tyrimo (FORTIFY) metu tik indukcinio gydymo grupę sudarė tiriamieji, pasiekę klinikinį atsaką į indukcinį gydymą risankizumabu, jiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti placebo. ^g Koreguotasis gydymo skirtumas. ^h Klinikinės remisijos išlaikymas: klinikinė remisija 52 -ąją savaitę tiriamiesiems, kuriems buvo klinikinė remisija 0-inę savaitę.			

Gili remisija (klinikinė remisija ir endoskopinė remisija) 52 -ąją savaitę buvo dažnesnė tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, palyginti su tiriamiesiems, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 28 % ir 10 %, nominalus $p < 0,001$).

52 -ąją savaitę didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė $KLAI < 150$, palyginti su risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 52 % ir 41 %, nominalus $p \leq 0,01$). Didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė pradinio

KLAI balo sumažėjimą bent 100 taškų, palyginti su tiriamaisiais, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 62 % ir 48 %, nominalus $p \leq 0,01$).

91 tiriamajam, kuriam nenustatyta TD/PSB klinikinio atsako, praėjus 12 savaičių po indukcinio gydymo risankizumabu tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu, buvo taikomas gydymas poodine 360 mg risankizumabo doze 12 -ąją savaitę ir 20 -ąją savaitę. 64 % iš šių tiriamųjų (58 iš 91) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 24 -ąją savaitę; 33 iš tiriamųjų, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas, buvo įtraukti į tyrimą FORTIFY ir toliau buvo gydomi 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių. 55 % iš šių tiriamųjų (18 iš 33) pasiekta klinikinė remisija ir 45 % (15 iš 33) pasiektas endoskopinis atsakas 52 -ąją savaitę.

Tyrimo FORTIFY metu 30 tiriamųjų prarado atsaką į gydymą 360 mg risankizumabo po oda ir jiems buvo taikomas pagalbinis gydymas risankizumabu (1 200 mg intravenine vienkartinė doze, po to 360 mg po oda kas 8 savaites). 57 % iš šių tiriamųjų (17 iš 30) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 52 -ąją savaitę. Taip pat atitinkamai 20 % (6 iš 30) ir 34 % (10 iš 29) tiriamųjų pasiekta klinikinė remisija ir endoskopinis atsakas 52 -ąją savaitę.

Su sveikata susijusios ir gyvenimo kokybės baigtys

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo vertinama pagal uždegiminės žarnyno ligos anketą (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ir 36 punktų trumpąją sveikatos apklausos formą (angl. *Short Form Health Survey*, SF-36). Nuovargio mažėjimas buvo vertinamas pagal funkcinio lėtinės ligos (nuovargio) gydymo įvertinimo (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-Fatigue) skalę. Darbo produktyvumas buvo vertinamas pagal darbo produktyvumo ir aktyvumo sumažėjimo, sergant Krono liga, klausimyną (angl. *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)).

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE 12 -ąją savaitę risankizumabu gydytiems tiriamiesiems nustatytas reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo pagal IBDQ bendrąjį balą, visų IBDQ sričių (žarnyno simptomų, sisteminės funkcijos, emocinės funkcijos ir socialinės funkcijos) balus, SF-36 fizinės ir psichologinės sveikatos komponentų suminį balą, FACIT-Fatigue ir WPAI-CD, palyginti su placebo. Tyrimo ADVANCE metu, vertinant pagal WPAI-CD, labiau sumažėjo ligos poveikis dirbant, apskritai darbui ir aktyvumui; tyrimo MOTIVATE metu labiau sumažėjo ligos poveikis aktyvumui. Tyrimo FORTIFY metu šie pagerėjimai tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, išliko iki 52 -osios savaitės.

Opinis kolitas

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas tiriamiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu, aktyviu opiniu kolitu, dviejuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose klinikuose tyrimuose. Įtraukti tiriamieji buvo ≥ 18 ir ≤ 80 metų, kurių balas pagal adaptuotąją Mayo skalę (angl. *adapted Mayo Score*, aMS) buvo nuo 5 iki 9 (naudojant Mayo vertinimo sistemą, neįtraukiant bendro gydytojo vertinimo (angl. *Physician's Global Assessment*) ir kurių endoskopinio tyrimo balas (EB) buvo 2 arba 3 atliekant atrankinį endoskopinį tyrimą, kaip patvirtino centrinės priežiūros institucija.

12 savaičių intraveninis indukcinis tyrimas (INSPIRE) apėmė 12 savaičių tęstinį laikotarpį tiriamiesiems, kurie 12-ąją savaitę nepasiekė klinikinio atsako [apibrėžiamo kaip aMS sumažėjimas ≥ 2 taškais ir ≥ 30 % nuo pradinio įvertinimo bei rektalinio kraujavimo balo (RKB) sumažėjimas ≥ 1 arba absoliutaus RKB $-\leq 1$]. Po INSPIRE buvo atliekamas 52 savaičių atsitiktinių imčių palaikomojo gydymo poodinėmis dozėmis nutraukimo tyrimas (COMMAND), į kurį buvo įtraukti tiriamieji, kuriems pasiektas klinikinis atsakas į 12 savaičių intraveninį indukcinį gydymą risankizumabu, iš viso gydymas truko ne mažiau kaip 64 savaites.

INSPIRE

Tyrimo INSPIRE metu 975 tiriamiesiems atsitiktine tvarka paskirta vartoti 1 200 mg risankizumabo dozę arba placebo 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę.

Tyrimo INSPIRE metu 52 % (503 iš 975) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais, JAK inhibitoriais ir (arba) S1P receptorių modulatoriais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo. 488 iš šių 503 tiriamųjų (97 %) buvo nesėkmingas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ir 90 (18 %) – gydymas JAK inhibitoriais.

Įtrauktiems tiriamiesiems buvo leidžiama vartoti stabilią geriamųjų kortikosteroidų (iki 20 mg per parą prednizono arba ekvivalento), imunomoduliatorių ir aminosalicilatų dozę. Tyrimo INSPIRE pradinio įvertinimo metu 36 % tiriamųjų buvo gydomi kortikosteroidais, 17 % tiriamųjų buvo gydomi imunomodulatoriais ir 73 % tiriamųjų buvo gydomi aminosalicilatais. Pacientų ligos aktyvumas buvo vidutinis (aMS ≤ 7) 58 % tiriamųjų ir didelis (aMS > 7) 42 % tiriamųjų.

Tyrimo INSPIRE metu reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų dalis pasiekė pirminę vertinamąją klinikinę remisijos baigtį pagal aMS [apibrėžiamą kaip tuštinimosi dažnio balas (TDB) ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, RKB = 0, EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių] 12-ąją savaitę, palyginti su placebo (5 lentelė). Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Veiksmingumo rezultatai INSPIRE tyrimo metu 12-ąją savaitę

Vertinamoji baigtis	Placebas į veną (N = 325) %	Risankizumabas 1 200 mg į veną (N = 650) %	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Ligos aktyvumas ir OK simptomai			
Klinikinė remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinikinis atsakas^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopinis ir histologinis vertinimas			
Gleivinės užgijimas^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologinis-endoskopinis gleivinės užgijimas^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]

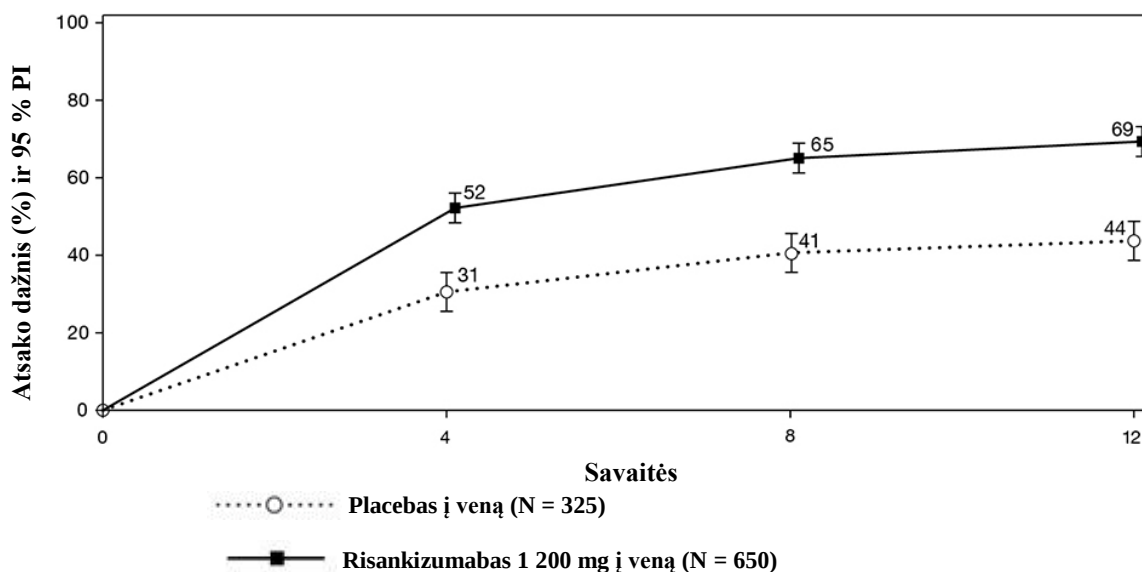
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]

^a Pirminė vertinamoji baigtis.
^b Klinikinė remisija pagal aMS: TDB ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, RKB = 0, EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių.
^c Klinikinis atsakas pagal aMS: sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 2 punktais ir ≥ 30 % bei sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1.
^d EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių.
^e EB ≤ 1 be kontaktinio kraujavimo požymių ir *Geboes* balas ≤ 3,1 (rodo, kad yra neutrofilų infiltracija < 5% kriptų, nėra kriptų destruktijos ir nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio).
^f p < 0,00001, koreguotas gydymo skirtumas (95 % PI).

Klinikinis ligos aktyvumas ir simptomai

Dalinį adaptuotą Mayo balą (angl. *partial adapted Mayo score*, paMS) sudaro TDB ir RKB. Klinikinis atsakas pagal paMS apibrėžiamas kaip sumažėjimas ≥ 1 tašku ir ≥ 30 % nuo pradinio įvertinimo ir sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1. Klinikinio atsako rezultatai pagal paMS bėgant laikui tyrimo INSPIRE metu pavaizduoti 1 pav. Veiksmingumas pasireiškė greitai, didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė klinikinį atsaką jau 4-ąją savaitę, palyginti su placebo (atitinkamai 52 % ir 31 %, p < 0,00001).

1 pav. Tiriamųjų, pasiekusių klinikinį atsaką pagal paMS bėgant laikui indukcinio tyrimo INSPIRE metu, dalis



Reikšmingai didesnei risankizumabu gydytų tiriamųjų daliai, palyginti su placebo, 12-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas (atitinkamai 36 % ir 26 %, p < 0,01) ir skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 44 % ir 28 %, p < 0,00001).

Kiti OK simptomai

12-ąją savaitę išmatų nelaikymo epizodų skaičius per savaitę sumažėjo reikšmingai didesnei daliai risankizumabu gydytų tiriamųjų, palyginti su placebo (pokytis nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą = -3,8, placebo = -2,2, p = 0,00003).

Tiriamųjų, kuriems nebuvo sustiprintos naktinės žarnyno veiklos, dalis 12-ąją savaitę buvo reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje, palyginti su placebo (atitinkamai 67 % ir 43 %, $p < 0,00001$).

Tiriamųjų, kuriems nepasireiškė tenezmas, dalis 12-ąją savaitę buvo reikšmingai didesnė risankizumabu gydytų tiriamųjų grupėje, palyginti su placebo (atitinkamai 49 % ir 30 %, $p < 0,00001$).

12-ąją savaitę dienų, kuriomis dėl OK simptomų sutriko miegas, skaičius per savaitę sumažėjo reikšmingai didesnei daliai risankizumabu gydytų tiriamųjų, palyginti su placebo (pokytis nuo pradinio įvertinimo vartojant risankizumabą = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Su OK susijusi hospitalizacija

Su OK susijusios hospitalizacijos dažnis iki 12-osios savaitės buvo reikšmingai mažesnis risankizumabu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su placebo (atitinkamai 1 % ir 6 %, $p < 0,00001$).

Tęstinis gydymas tiriamiesiems, kuriems 12-ąją savaitę atsako nebuvo

Iš viso 141 tiriamasis, kuriam tyrimo INSPIRE indukcinio gydymo 12-ąją savaitę nenustatyta klinikinio atsako, 12-ąją savaitę ir 20-ąją savaitę buvo gydomi poodine 180 mg arba 360 mg risankizumabo doze. Iš 71 tiriamojo, gydyto 180 mg risankizumabo doze po oda, ir 70 tiriamųjų, gydytų 360 mg risankizumabo doze po oda, 24-ąją savaitę atitinkamai 56 % ir 57 % pasiekė klinikinį atsaką.

COMMAND

Palaikomojo gydymo tyrimo COMMAND metu buvo vertinami 548 tiriamieji, kuriems buvo klinikinis atsakas po 12 savaičių intraveninio indukcinio gydymo risankizumabu atliekant tyrimą INSPIRE. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta taikyti palaikomojo gydymo 180 mg arba 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites režimą arba nutraukti indukcinį gydymą risankizumabu ir vartoti placebo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių.

Tyrimo COMMAND metu, iki indukcinio gydymo pradinio įvertinimo, 75 % (411 iš 548) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistinėmis preparatais, JAK inhibitoriais ir (arba) S1P receptorių modulatoriais buvo nesėkmingas (nepakankamas atsakas arba netoleruojamas). 407 iš šių 411 tiriamųjų (99 %) buvo nesėkmingas gydymas biologiniais vaistinėmis preparatais ir 78 (19 %) – gydymas JAK inhibitoriais.

Tyrimo COMMAND metu reikšmingai didesnė šių 548 tiriamųjų, gydytų 180 mg risankizumabo po oda arba 360 mg risankizumabo po oda, dalis 52-ąją savaitę pasiekė klinikinės remisijos pagal aMS pirminę vertinamąją baigtį, palyginti su placebo (žr. 6 lentelę). Pirminės vertinamosios baigties ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 6 lentelėje.

6 lentelė. Tyrimo COMMAND veiksmingumo rezultatai 52-ąją savaitę (64 savaitės nuo indukcinės dozės vartojimo pradžios)

Vertinamoji baigtis	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / placebo po oda ⁺ (N = 183) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 180 g po oda (N = 179) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 g po oda (N = 186) %	Gydymo skirtumas (97,5 % PI) ⁺⁺	
				Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 180 g po oda	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 g po oda
Ligos aktyvumas ir OK simptomai					
Klinikinė remisija^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h	14 % ^h

				[6 %; 27 %]	[4 %; 24 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Klinikinės remisijos išlaikymas^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinikinė remisija be kortikosteroidų^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinikinis atsakas^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopinis ir histologinis vertinimas					
Gleivinės užgijimas^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Buvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistiniais preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologinis-endoskopinis gleivinės užgijimas^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]

Buvo gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmė	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Nebuvo gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais ir (arba) JAK inhibitoriais nesėkmės	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]

⁺ Palaikomojo gydymo tyrimo (COMMAND) metu tik indukcinio gydymo grupę sudarė tiriamieji, pasiekę klinikinį atsaką į indukcinį gydymą risankizumabu, jiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti placebą.
⁺⁺ Bendro gydymo skirtumo gydymo skirtumas.
^a Pirminė vertinamoji baigtis.
^b Klinikinė remisija pagal aMS: TDB ≤ 1 ir ne didesnis nei pradinio įvertinimo metu, RKB = 0, EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių.
^c Klinikinė remisija pagal aMS 52-ąją savaitę tiriamiesiems, kurie indukcinio gydymo pabaigoje pasiekė klinikinę remisiją.
^d Klinikinė remisija pagal aMS 52-ąją savaitę ir kortikosteroidų nevartojimas ≥ 90 dienų.
^e Klinikinis atsakas pagal aMS: sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo ≥ 2 punktais ir ≥ 30 % bei sumažėjęs RKB ≥ 1 arba absoliutus RKB ≤ 1.
^f EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių.
^g EB ≤ 1 be kontaktnio kraujavimo požymių ir *Geboes* balas ≤ 3,1 (rodo, kad yra neutrofilų infiltracija < 5% kriptų, nėra kriptų destruktijos ir nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio)
^h Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas (p ≤ 0,01).
ⁱ Nominalus p ≤ 0,01 risankizumabą lyginant su placebo.
^j Nominalus p ≤ 0,05 risankizumabą lyginant su placebo.
^k p = 0,2234.

Klinikinis ligos aktyvumas ir simptomai

Reikšmingai didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 g risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, 52-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas (atitinkamai 47 % ir 30 %, p < 0,001) ir skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 54 % ir 31 %, p < 0,00001). Didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 360 g risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, 52-ąją savaitę nepasireiškė skubus poreikis tuštintis (atitinkamai 49 % ir 31 %, p < 0,001) ir didesniai skaičiui tiriamųjų 52-ąją savaitę nepasireiškė pilvo skausmas, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 38 % ir 30 %, p < 0,0895).

Kiti OK simptomai

Tiriamųjų, kuriems nebuvo sustiprintos naktinės žarnyno veiklos, dalis 52-ąją savaitę buvo didesnė risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda gydytų tiriamųjų grupėse, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 42 % ir 43 %, palyginti su 30 %, p < 0,01 ir p < 0,001).

Tiriamųjų, kuriems nepasireiškė tenezmas, dalis 52-ąją savaitę buvo didesnė risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda gydytų tiriamųjų grupėse, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 37 % ir 37 %, palyginti su 23 %, p < 0,01).

Su OK susijusi hospitalizacija

Su OK susijusios hospitalizacijos atvejų skaičius iki 52-osios savaitės buvo mažesnis tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo (atitinkamai 0,6 įvykio per

100 tiriamojo metų ir 1,2 įvykio per 100 tiriamojo metų, palyginti su 3,1 įvykio per 100 tiriamojo metų, $p = 0,0949$ ir $p = 0,2531$).

Endoskopinis ir histologinis vertinimas

Endoskopinė remisija (gleivinės endoskopinio vaizdo normalizavimasis) buvo apibrėžiama kaip EB rodiklis 0. Tyrimo INSPIRE 12-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų, palyginti su placebo, pasiekė endoskopinę remisiją (atitinkamai 11 %, palyginti su 3 %, $p < 0,00001$). Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, pasiekė endoskopinę remisiją (atitinkamai 23 % ir 24 %, palyginti su 15 %, $p < 0,05$).

Gilus gleivinės užgijimas buvo apibrėžiamas kaip EB rodiklis 0 ir *Geboes* balas $< 2,0$ (rodo, kad nėra neutrofilų kriptose arba *lamina propria* ir nėra padidėjusio eozinofilų kiekio, nėra kriptų destruktijos, nėra erozijų, opų arba granuliacinio audinio). Tyrimo INSPIRE 12-ąją savaitę reikšmingai didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu, palyginti su placebo, buvo pasiektas gilus gleivinės užgijimas (atitinkamai 6 %, palyginti su 1 %, $p < 0,00001$). Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę reikšmingai didesniai skaičiui tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, buvo pasiektas gilus gleivinės užgijimas (atitinkamai 13 % ir 16 %, palyginti su 10 %, $p = 0,2062$ ir $p = 0,0618$).

Tyrimo COMMAND 52-ąją savaitę išlikęs gleivinės užgijimas ($EB \leq 1$ be kontaktinio kraujavimo) nustatytas didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda, palyginti su risankizumabu į veną / placebo, tiriamųjų, kuriems indukcinio gydymo pabaigoje buvo pasiektas gleivinės užgijimas, grupėje (atitinkamai 74 % ir 54 %, palyginti su 47 %, $p = 0,01$ ir $p = 0,5629$).

Pagalbinis gydymas

Tyrimo COMMAND metu tiriamiesiems, kurie prarado atsaką į gydymą risankizumabu po oda, buvo taikomas pagalbinis gydymas risankizumabu (vienkartine intravenine indukcinė doze, po to 360 mg po oda kas 8 savaites). Iš šių tiriamųjų, gydymo 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėje, 52-ąją savaitę klinikinį atsaką pasiekė atitinkamai 85 % (17 iš 20) ir 74 % (26 iš 35). Taip pat 52-ąją savaitę 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėse atitinkamai 24 % (6 iš 25) ir 35 % (13 iš 37) tiriamųjų pasiekta klinikinė remisija pagal aMS ir 38 % (10 iš 26) bei 45 % (17 iš 38) tiriamųjų pasiektas endoskopinis pagerėjimas.

Pacientai, kuriems 24-ąją savaitę buvo atsakas į gydymą

Iš viso 100 tiriamųjų nebuvo klinikinio atsako po 12 savaitžių indukcinio gydymo, jiems buvo skiriama 180 mg ($N = 56$) arba 360 mg ($N = 44$) poodinė risankizumabo dozė 12-ąją ir 20-ąją savaitę, jiems nustatytas klinikinis atsakas 24-ąją savaitę, ir jie tyrimo COMMAND metu toliau buvo gydomi 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites iki 52-osios savaitės. Iš šių tiriamųjų 180 mg risankizumabo po oda ir 360 mg risankizumabo po oda grupėse atitinkamai 46 % ir 45 % pasiekė klinikinį atsaką pagal aMS 52-ąją savaitę, 18 % ir 23 % pasiekė klinikinę remisiją pagal aMS 52-ąją savaitę.

Su sveikata susijusios ir gyvenimo kokybės baigtys

Risankizumabu gydytiems tiriamiesiems pasiektas kliniškai reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo pagal uždegiminės žarnyno ligos anketą (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (žarnyno simptomus, sisteminę funkciją, emocinę funkciją ir socialinę funkciją), palyginti su placebo. Pokyčiai 12-ąją savaitę nuo pradinio įvertinimo pagal IBDQ bendrąjį balą gydant risankizumabu, palyginti su placebo, buvo atitinkamai 42,6 ir 24,3. Tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda, risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda ir

risankizumabu į veną / placebo, pokyčiai pagal IBDQ bendrąją balą nuo pradinio įvertinimo iki 52-osios savaitės buvo atitinkamai 52,6, 50,3 ir 35,0.

Risankizumabu gydytiems tiriamiesiems nuo pradinio įvertinimo reikšmingai sumažėjo nuovargis, vertinant pagal FACIT-F balą 12-ąją savaitę, palyginti su placebo. Pokyčiai 12-ąją savaitę nuo pradinio įvertinimo pagal FACIT-F bendrąją balą gydant risankizumabu, palyginti su placebo, buvo atitinkamai 7,9 ir 3,3. Tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / 180 mg risankizumabo po oda, risankizumabu į veną / 360 mg risankizumabo po oda ir risankizumabu į veną / placebo, pokyčiai pagal FACIT-F balą nuo pradinio įvertinimo iki 52-osios savaitės buvo atitinkamai 10,9, 10,3 ir 7,0.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Skyrizi tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligai ir opiniam kolitui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Risankizumabo farmakokinetika tarp plokštelinės psoriazės ir psoriazinio artrito bei tarp Krono ligos ir opinio kolito buvo panaši.

Absorbcija

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjanti proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, kai yra ekspozicija dozėms nuo 18 iki 360 mg ir nuo 0,25 iki 1 mg/kg, vartojant vaistinio preparato po oda, ir nuo 200 iki 1 800 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg, vartojant vaistinio preparato į veną.

Pavartojus risankizumabo po oda, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus 3-14 parų nuo vaistinio preparato pavartojimo, esant 74-89 % apskaičiuotam absoliučiam bioįsisavinamumui. Vartojant vaistinio preparato po 150 mg 0-inę savaitę, po to 4 -ąją savaitę ir vėliau kas 12-a savaitę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausia ir mažiausia koncentracija kraujo plazmoje atitinkamai yra 12 ir 2 µg/ml.

Krono liga sergantiems tiriamiesiems, gydytiems 600 mg intravenine) indukcinė doze 0, 4 ir 8 -ąją savaitę, po to skiriant 360 mg poodinę palaikomąją dozę 12-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites, apskaičiuota maksimalios didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 156 ir 38,8 µg/ml indukcinio gydymo laikotarpiu (8-12 savaitėmis), nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 28,0 ir 8,13 µg/ml palaikomojo gydymo laikotarpiu (40-48 savaitėmis).

Opiniu kolitu sergantiems tiriamiesiems, gydytiems 1 200 mg intravenine indukcinė doze 0-inę, 4-ąją ir 8-ąją savaitę, po to skiriant 180 mg arba 360 mg poodinę palaikomąją dozę 12-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites, apskaičiuota maksimalios didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 350 ir 87,7 µg/ml indukcinio gydymo laikotarpiu (8-12 savaitėmis), nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 19,6 ir 4,64 µg/ml skiriant 180 mg poodinę dozę ir 39,2 bei 9,29 µg/ml skiriant 360 mg poodinę dozę palaikomojo gydymo laikotarpiu (40-48 savaitėmis).

Pasiskirstymas

III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, risankizumabo pasiskirstymo tūrio esant pusiausvyrinei apykaitai (V_{ss}) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 11,4 ($\pm$ 2,7) l. Šie duomenys rodo, kad risankizumabas pasiskirsto daugiausia kraujagysliniame ir tarpląteliniuose tūriuose. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, V_{ss} buvo 7,68 l.

Biotransformacija

Gydomieji IgG monokloniniai antikūnai katabolizuojami, jiems tipiška suskylant į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiu pat būdu, kaip ir endogeniniai IgG. Nėra tikėtina, kad risankizumabą metabolizuotų citochromo P450 fermentai.

Eliminacija

Risankizumabo sisteminio klirensa (KL) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo $0,3 (\pm 0,1)$ l/parai. Risankizumabo vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo nuo 28 iki 29 parų. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, KL buvo $0,30$ l per parą, galutinės pusinės eliminacijos trukmė buvo 21 para.

Kadangi risankizumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nesitikima, kad jis bus filtruojamas inkstuose glomerulų filtracijos būdu arba išskiriamas kaip nesuskaidyta molekulė su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, sisteminei ekspozicijai ($C_{\max}$ ir AUC) didėjant maždaug proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, vertinamųjų dozių intervale nuo 18 iki 360 mg arba nuo $0,25$ iki 1 mg/kg leidžiant vaistinio preparato po oda ir nuo 200 iki $1\ 800$ mg bei nuo $0,01$ iki 5 mg/kg leidžiant į veną, sveikiems tiriamiesiems arba tiriamiesiems, sergantiems psoriaze, Krono liga arba opiniu kolitu.

Sąveika

Su pacientais, sergančiais plokšteline psoriaze, Krono liga arba opiniu kolitu, buvo atlikti sąveikos tyrimai, siekiant įvertinti pakartotinio risankizumabo skyrimo poveikį jautrių citochromui P450 (CYP) mėginių substratų farmakokinetikai. Kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), metoprololio (CYP2D6 substrato) ir midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicija po gydymo risankizumabu buvo panaši į šių vaistinių preparatų ekspoziciją prieš gydymą risankizumabu – tai reiškia, kad kliniškai reikšmingų sąveikų per šiuos fermentus neįvyko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad risankizumabo ekspozicijai nedarė įtakos kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurie klinikinių tyrimų metu buvo skirti daliai plokšteline psoriaze sergančių tiriamųjų. Panašus kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikio nebuvimas nustatytas pagal Krono liga arba opiniu kolitu sergančios populiacijos farmakokinetikos analizes.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Risankizumabo farmakokinetika jaunesniems nei 16 metų tiriamiesiems vaikams neiširta. Iš $1\ 574$ tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 12 buvo nuo 16 iki 17 metų amžiaus. Risankizumabo ekspozicija 16-17 metų tiriamiesiems, sergantiems Krono liga, buvo panaši kaip suaugusiesiems. Pagal populiacijos farmakokinetikos analizes nustatyta, kad amžius nedarė reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai.

Senyvi pacientai

Iš $2\ 234$ tiriamųjų, sirgusių plokšteline psoriaze ir gydytų risankizumabu, 243 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 24 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš $1\ 574$ tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 72 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 5 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš $1\ 512$ tiriamųjų, sirgusių opiniu kolitu ir gydytų risankizumabu, 103 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 8 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Bendrai nepastebėta risankizumabo ekspozicijos skirtumų tarp vyresnių ir jaunesnių risankizumabu gydytų tiriamųjų.

Sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija

Specifinių tyrimų, skirtų nustatyti inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizėmis, kreatinino kiekis kraujo serume, kreatinino klirensas ar kepenų funkcijos žymenys (ALT / AST / bilirubinas) tiriamiesiems, sergantiems psoriaze, Krono liga arba opinio kolitu, reikšmingo poveikio risankizumabo klirensui nedarė.

Risankizumabas, kaip IgG1 monokloninis antikūnas, yra daugiausia eliminuojamas viduląstelinio katabolizmo būdu ir nesitikima, kad jis bus metabolizuojamas kepenų citochromo P450 fermentų ar bus šalinamas per inkstus.

Kūno svoris

Didėjant kūno svoriui, didėja ir risankizumabo klirensas bei pasiskirstymo tūris, o tai gali pasireikšti veiksmingumo sumažėjimu asmenims, kurių svoris yra didelis (> 130 kg). Vis dėlto šis pastebėjimas remiasi nedideliu tiriamųjų, sergančių plokšteline psoriaze, skaičiumi. Kūno svoris kliniškai reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai arba veiksmingumui gydant psoriazinį artritą, Krono ligą arba opinį kolitą neturėjo. Šiuo metu dozės pagal kūno svorį keisti nerekomenduojama.

Lytis arba rasė

Risankizumabo klirensui plokšteline psoriaze, Krono liga arba opinio kolitu sergančių suaugusių tiriamųjų lytis ar rasė reikšmingos įtakos nedarė. Klinikiniuose farmakokinetikos tyrimuose, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, lyginant tiriamuosius kinus ar japonus ir europidų rasės tiriamuosius, kliniškai reikšmingų risankizumabo ekspozicijos skirtumų sveikiems savanoriams nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, pagrįsti kartotinių dozių toksiškumo tyrimais, įskaitant saugumo farmakologinius įvertinimus ir išplėstinį toksiškumo prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis), kurioms buvo duodamos iki 50 mg/kg per savaitę dozės, sukeliančios 10 kartų didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 39 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites sergant Krono liga, specifinio pavojaus žmogui nerodo. Gydant opinį kolitą, ekspozicija 5 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją indukcinio gydymo metu skiriant 1 200 mg dozę į veną kas 4 savaites ir 65 arba 32 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją palaikomojo gydymo metu skiriant 180 arba 360 mg po oda kas 8 savaites.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su risankizumabu atlikta nebuvo. 26 savaitių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimo su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis) metu, joms duodant iki 50 mg/kg per savaitę dozes (7 kartus didesnes nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 28 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites, sergant Krono liga, ir 3 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją indukcinio gydymo metu skiriant 1 200 mg dozę į veną kas 4 savaites ir 45 arba 23 kartus viršijo klinikinę ekspoziciją palaikomojo gydymo metu skiriant 180 arba 360 mg po oda kas 8 savaites sergant opinio kolitu), jokių ikinavikinių ar navikinių pažeidimų nepastebėta, taip pat nebuvo pastebėta imunotoksiškumo arba nepageidaujamo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Acto rūgštis

Trehalozė dihidratas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užtaisas arba užpildytas (-i) švirkštas (-ai) gali būti laikomas (-i) ne šaldytuve (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 24 valandas.

Užtaisą arba užpildytą (-us) švirkštą (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise

360 mg tirpalas vienkartiniam užtaise, pagamintame naudojant cikloolefino gumą su dengta chlorbutilo gumine pertvara ir dengtu chlorbutilo guminiu stūmokliu, kaip su vaistiniu preparatu kontaktuojančias medžiagas, ir guminį dangtelį. Užtaiso mechanizmas supakuotas kartu su ant kūno tvirtinamu inektoriumi (leidimo priemone). Ant kūno tvirtinamo injektoriaus skysčių kelyje yra polivinilchlorido vamzdeliai ir nerūdijančiojo plieno 29 dydžio adata. Ant kūno tvirtinamame inektoriuje yra sidabro oksido-cinko baterijos ir lipnus odos pleistras, pagamintas iš poliesterio su lipniu akrilo sluoksniu. Leidimo priemonė skirta naudoti su pateikiamu 360 mg užtaisu.

Skyrizi 360 mg tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 užtaisas ir 1 ant kūno tvirtinamas inektorius.

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise

180 mg tirpalas vienkartiniam užtaise, pagamintame naudojant cikloolefino gumą su dengta chlorbutilo gumine pertvara ir dengtu chlorbutilo guminiu stūmokliu, kaip su vaistiniu preparatu kontaktuojančias medžiagas, ir guminį dangtelį. Užtaiso mechanizmas supakuotas kartu su ant kūno tvirtinamu inektoriumi (leidimo priemone). Ant kūno tvirtinamo injektoriaus skysčių kelyje yra polivinilchlorido vamzdeliai ir nerūdijančiojo plieno 29 dydžio adata. Ant kūno tvirtinamame inektoriuje yra sidabro oksido-cinko baterijos ir lipnus odos pleistras, pagamintas iš poliesterio su lipniu akrilo sluoksniu. Leidimo priemonė skirta naudoti su pateikiamu 180 mg užtaisu.

Skyrizi 180 mg tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 užtaisas ir 1 ant kūno tvirtinamas inektorius.

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu bei įmontuotu automatiniu adatos apsauginiu įtaisu.

Skyrizi 180 mg tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų tipų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Skyrizi 180 mg ir 360 mg injekcinis tirpalas užtaise

Prieš injekciją reikia išimti dėžutę iš šaldytuvo ir 45-90 minučių palaukti, kol vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros, saugant nuo tiesioginės saulės šviesos, neišimant užtaiso iš dėžutės.

Prieš vartojimą užtaisą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpale nėra pašalinių dalelių ir praktiškai nėra su vaistiniu preparatu susijusių dalelių. Jei tirpalas yra drumstas ar pakitusi jo spalva arba jame yra didelių dalelių, Skyrizi vartoti negalima. Nepurtykite užtaiso.

Tirpalas turi būti bespalvis arba geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Prieš injekciją reikia išimti dėžutę iš šaldytuvo ir 15-30 minučių palaukti, kol vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros, saugant nuo tiesioginės saulės šviesos, neišimant užpildytą švirkštą iš dėžutės.

Prieš vartojimą kiekvieną užpildytą švirkštą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpale gali būti keletas permatomų ar baltų su vaistiniu preparatu susijusių dalelių. Skyrizi vartoti negalima, jei tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva ar jame yra didelių dalelių. Nepurtykite užpildyto švirkšto.

Tirpalas turi būti bespalvis ar geltonas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Bendros atsargumo priemonės

Išsami vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje.

Kiekvienas ant kūno tvirtinamas injektorius su užtaisu ir užpildytas švirkštas skirti tik vienkartiniam naudojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.

Paskutinio perregistravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 90 mg risankizumabo (*risankizumabum*).

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 164 mg sorbitolio.

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 0,8 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis arba gelsvas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Skyrizi skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, gydyti, jeigu atsakas į gydymą standartiniais arba biologiniais vaistiniais preparatais buvo nepakankamas ar prarastas, arba kai pacientas šių vaistinių preparatų netoleravo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti, patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti skirtas Skyrizi, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 600 mg, suleidžiant infuzija į veną 0 -inę savaitę, 4 -ąją savaitę ir 8 -ąją savaitę, po to suleidžiant po oda 360 mg 12 -ąją savaitę ir toliau kas 8 savaites. Pacientams, kuriems iki 24 -osios savaitės gydymo naudos nenustatyta, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Apie dozavimą taikant pradinį intraveninį dozavimo režimą žr. Skyrizi 600 mg koncentrato infuziniam tirpalui preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).
Informacijos apie ≥ 65 metų asmenis nepakanka.

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų, skirtų įvertinti kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų poveikį Skyrizi farmakokinetikai, neatlikta. Nesitikima, kad šios būklės darytų reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, dėl to manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Skyrizi saugumas ir veiksmingumas, gydant Krono ligą 0-17 metų amžiaus vaikams, dar neištirti. Šiuo metu turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Per didelio svorio pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Šį vaistinį preparatą turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas.

Skyrizi leidžiamas po oda.

Injekciją reikia leisti į šlaunį arba į pilvą. Skyrizi negalima leisti į vietas, kur oda jautri, su mėlynėmis, paraudusi, sukiutėjusi ar pažeista.

Visai 360 mg dozei suvartoti reikia suleisti keturių užpildytų švirkštų turinį. Keturias injekcijas reikia atlikti skirtingose kūno vietose. (Žr. su pakuotės lapeliu pateiktą vartojimo instrukciją).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Risankizumabas gali padidinti infekcijos riziką.

Pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija, kuriems anksčiau kartojosi infekcija ar kuriems yra žinomų infekcijos rizikos faktorių, risankizumabo reikia vartoti atsargiai. Gydymas risankizumabu neturi būti pradėtas pacientams, kuriems yra bet kuri kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks ar nebus pakankamai išgydyta.

Pacientus, kurie yra gydomi risankizumabu, būtina informuoti, kad kreiptųsi konsultacijos į gydytoją, jei pasireiškia kliniškai svarbūs lėtinės ar ūmios infekcijos požymiai ar simptomai. Jei pacientui išsivysto tokia infekcija arba jei nėra atsako į įprastą priešinfekcinį gydymą, pacientą reikia atidžiai stebėti ir risankizumabo neskirti, kol infekcija neišnyks.

Tuberkuliozė

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientus reikia ištirti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Reikia stebėti, ar risankizumabu gydomiems pacientams nepasireiškia aktyvios TB požymių ir simptomų. Prieš pradėdant gydymą risankizumabu pacientams, kurie anksčiau yra sirgę aktyvia ar latentine TB ir nėra patvirtinančių duomenų apie skirtą adekvatų priešituberkuliozinio gydymo kursą, būtina apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės tikslingumą.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą risankizumabu reikia apsvarstyti atitinkamų skiepų pagal galiojančias imunizacijos gaires atlikimą. Jei pacientas yra paskiepytas gyva vakcina (virusine ar bakterine), rekomenduojama palaukti bent 4 savaites prieš pradėdant gydymą risankizumabu. Pacientai, gydomi risankizumabu, negali būti skiepijami gyvomis vakcinomis gydymo metu ir mažiausiai 21 savaitę po gydymo pabaigos (žr. 5.2 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant risankizumabą buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, risankizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Polisorbatas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 0,8 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

Sorbitolis

Šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra 164 mg sorbitolio. Reikia atsižvelgti į kartu vartojamų vaistinių preparatų, turinčių sorbitolio (arba fruktozės) ir su maistu gaunamo sorbitolio (arba fruktozės), papildomą poveikį.

Natris

Šio vaistinio preparato 360 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nesitikima, kad risankizumabas bus metabolizuojamas kepenų fermentų ar šalinant per inkstus. Sąveika tarp risankizumabo ir vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų inhibitorių, induktorių ar substratų nėra tikėtina, todėl dozės koreguoti nebūtina (žr. 5.2 skyrių).

Kartu taikomas imunosupresinis gydymas

Risankizumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, nenustatyti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 21 savaitę po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie risankizumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Nėštumo metu risankizumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar risankizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai išsiskiria į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo risankizumabu.

Vaisingumas

Risankizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nenustatytas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Risankizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (15,6 % sergant Krono liga ir 26,2 % sergant opiniu kolitu).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios risankizumabo klinikinių tyrimų metu (1 lentelėje), yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ^a
	Dažnas	Grybelinės infekcijos ^b
	Nedažnas	Folikulitas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas ^c
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys Išbėrimas Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis ^d Reakcijos injekcijos vietoje ^e
^a Įskaitant: kvėpavimo takų infekciją (virusinę, bakterinę ar nenurodytą), sinusitą (įskaitant ūminį), rinitą, nazofaringitą, faringitą (įskaitant virusinį), tonzilitą, laringitą, tracheitą. ^b Įskaitant: pėdos grybelinę infekciją, kirkšnies grybelinę infekciją, kūno grybelinę infekciją, įvairiaspalvę dedervinę, plaštakų grybelinę infekciją, nagų grybelinę infekciją, odos grybelinę infekciją. ^c Įskaitant: galvos skausmą, įtampos tipo galvos skausmą, su sinusais susijusį galvos skausmą. ^d Įskaitant: nuovargį, asteniją, negalavimą. ^e Įskaitant: kraujosruvą injekcijos vietoje, paraudimą, hematomą, kraujavimą, sudirginimą, skausmą, niežėjimą, reakciją, patinimą, sukietėjimą, padidėjusį jautrumą, mazgelinį darinį, išbėrimą, dilgėlinę, pūsleles, karščio pojūtį, eritemą infuzijos vietoje, ekstravazaciją, reakciją, patinimą.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Psoriazė

Infekcijos

Per visą psoriazės programą, įskaitant ilgalaikę risankizumabo ekspoziciją, infekcijų dažnis buvo 75,5 įvykio per 100 tiriamojo metų. Dauguma atvejų buvo nesunkūs – lengvi arba vidutinio sunkumo, ir dėl jų risankizumabo vartojimo nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,7 įvykio per 100 tiriamojo metų (žr. 4.4 skyrių).

Krono liga

Apskritai Krono liga sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaičių indukcinio gydymo tyrimų apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 83,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 117,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – gydomiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 600 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 16,7 įvykio per 100 tiriamojo metų – gydomiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaičių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 57,7 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 76,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 6,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 5,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Opinis kolitas

Apskritai opiniu kolitu sergantiems pacientams, gydomiems risankizumabu, saugumo duomenys buvo panašūs į saugumo duomenis, nustatytus pacientams kitose indikacijose.

Infekcijos

Remiantis 12 savaičių indukcinio gydymo tyrimo apibendrintais duomenimis, infekcijų dažnis buvo 78,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 74,2 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 3,0 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 1 200 mg į veną leidžiamo risankizumabo, palyginti su 5,4 įvykio per 100 tiriamojo metų – vartojantiems placebo (žr. 4.4 skyrių).

52 savaičių palaikomojo gydymo tyrimo metu infekcijų dažnis buvo 67,4 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 56,5 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 64,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo. Sunkių infekcijų dažnis buvo 1,1 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 180 mg po oda leidžiamo risankizumabo, ir 0,6 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, gydomiems 360 mg po oda leidžiamo risankizumabo po indukcinio gydymo risankizumabu, palyginti su 2,3 įvykio per 100 tiriamojo metų tiriamiesiems, kuriems po indukcinio gydymo risankizumabu buvo skiriamas placebo (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas

Krono liga (KL) sergantiems tiriamiesiems, KL klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis iki 64 savaičių, gydymo metu atsiradusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų buvo nustatyta atitinkamai 3,4 % (2 iš 58) ir 0 % (0 iš 58) vertintų atvejų.

Tiriamiesiems, sergantiems opiniu kolitu, opinio kolito klinikinių tyrimų metu gydytiems rekomenduojamomis intraveninėmis indukcinėmis ir poodinėmis palaikomosiomis risankizumabo dozėmis (180 mg arba 360 mg) iki 64 savaičių, buvo nustatyta gydymo laikotarpiu susidariusių antikūnų prieš vaistinį preparatą ir neutralizuojančių antikūnų atitinkamai 8,9 % (8 iš 90) ir 6,7 % (6 iš 90) leidžiant 180 mg poodinę dozę arba 4,4 % (4 iš 91) bei 2,2 % (2 iš 91) leidžiant 360 mg poodinę dozę vertintų tiriamųjų.

Antikūnai prieš risankizumabą, įskaitant neutralizuojančius antikūnus, nebuvo susiję su klinikinio atsako ar saugumo pokyčiais.

Senyvi pacientai

Saugumo informacijos apie ≥ 65 metų pacientus nepakanka.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC18.

Veikimo mechanizmas

Risankizumabas yra humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninis antikūnas, kuris selektyviai su dideliu afinitetu prisijungia prie žmogaus interleukino 23 (IL-23) citokino p19 subvieneto, nesusijungdamas su IL-12, ir slopina jo sąveiką su IL-23 receptoriaus kompleksu. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriumi, risankizumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokinių atpalaidavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant asmenis, sergančius psoriaze, po vienkartinį risankizumabo dozių odoje sumažėjo genų, susijusių su IL-23/IL-17 ašimi, raiška. Taip pat buvo pastebėta, kad psoriaziniuose odos pažeidimuose sumažėjo epidermio storis, uždegiminių ląstelių infiltracija ir psoriazinės ligos žymenų raiška.

II fazės tyrimo metu tiriant tiriamuosius, sergančius Krono liga, po daugkartinių risankizumabo dozių žarnyno audiniuose sumažėjo genų, susijusių su IL-23/Th17 ašimi, raiška. III fazės indukcinio gydymo tyrimų metu Krono liga sergantiems pacientams po daugkartinių dozių taip pat nustatyta sumažėjusi fekalinio kalprotektino koncentracija (FKP), C reaktyviojo baltymo (CRB) ir IL-22 koncentracija serume. Sumažėjusi FKP, CRB koncentracija ir IL-22 koncentracija serume išliko iki palaikomojo gydymo tyrimo 52 savaitės.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Krono liga

Risankizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinti 1 419 tiriamųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, trijuose daugiacentriuose, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. Įtraukti tiriamieji buvo 16 metų arba vyresni, kurių Krono ligos aktyvumo indeksas (KLAI) buvo nuo 220 iki 450, vidutinis paros tuštinimosi dažnis (TD) ≥ 4 ir (arba) vidutinis paros pilvo skausmo balas (PSB) ≥ 2 , ir supaprastintas endoskopinis Krono ligos balas (angl. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 , arba ≥ 4 sergant izoliuota klubinės žarnos liga, be susiaurėjimo komponento, patvirtintas pagrindinio recenzento.

Buvo atlikti du 12 savaičių intraveninio indukcinio gydymo tyrimai (ADVANCE ir MOTIVATE), apėmę 12 savaičių tęstinį laikotarpį tiriamiesiems, kurie nepasiekė TD/PSB klinikinio atsako (≥ 30 % sumažėjęs TD ir (arba) ≥ 30 % sumažėjęs PSB ir abu rodikliai nėra blogesni nei pradinio įvertinimo metu) 12 -ąją savaitę. Po ADVANCE ir MOTIVATE buvo atliekamas 52 savaičių atsitiktinių imčių palaikomojo gydymo poodinėmis dozėmis nutraukimo tyrimas (FORTIFY), į kurį buvo įtraukti

tiriamieji, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas į intraveninę indukcinę gydymą, iš viso gydymas truko ne mažiau kaip 64 savaites.

ADVANCE ir MOTIVATE

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu tiriamiesiems atsitiktine tvarka paskirta vartoti 600 mg (rekomenduojamą dozę) ar 1 200 mg risankizumabo arba placebo 0-inę savaitę, 4-ąją savaitę ir 8-ąją savaitę.

Tyrimo ADVANCE metu 58 % (491 iš 850) tiriamųjų gydymas vienu arba keliais biologiniais vaistiniais preparatais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė) ir 42 % (359 iš 850) tiriamųjų gydymas standartiniais, bet ne biologiniais vaistais buvo nesėkmingas arba jie jo netoleravo (nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės). Tyrimo ADVANCE metu 87 % (314 iš 359) tiriamųjų, kurie nepatyrė prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, biologinis gydymas prieš tai nebuvo taikytas, likusiems 13 % biologinis gydymas buvo taikytas, bet jiems šis gydymas nebuvo nesėkmingas arba netoleruojamas. Visiems tyrimo MOTIVATE pacientams prieš tai taikytas biologinis gydymas buvo nesėkmingas.

Abiejų tyrimų metu didesnei daliai tiriamųjų, gydytų risankizumabu, pasiektos kompleksinės pagrindinės vertinamosios klinikinės remisijos 12 savaitę ir endoskopinio atsako 12 savaitę baigtys, palyginti su placebo. Risankizumabu gydomiems tiriamiesiems sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas ir klinikinė remisija buvo reikšminga jau 4 -ąją savaitę ir toliau gerėjo iki 12 -osios savaitės (2 lentelė).

2 lentelė. Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE veiksmingumo rezultatai

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebas į veną (N = 175) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 336) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)	Placebas į veną (N = 187) %	Risankizumabas 600 mg į veną (N = 191) %	Gydymo skirtumas ^d (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys						
Klinikinė remisija 12 -ąją savaitę^e	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopinis atsakas 12 -ąją savaitę^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Papildomos vertinamosios baigtys						
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas 4 -ąją savaitę^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas 12 -ąją savaitę^g	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a
KLAI <150 4ąją savaitę	10 %	18 %	8 %	11 %	21 %	10 %

			[1 %, 14 %] ^c			[2 %, 17 %] ^c
KLAI < 150 12-ąją savaitę	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Gleivinės sugijimas 12 -ąją savaitę^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopinė remisija 12 -ąją savaitęⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a

^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$).

^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$).

^c Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo.

^d Koreguotasis gydymo skirtumas.

^e Klinikinė remisija pagal TD/PSB: vidutinis paros TD $\leq 2,8$ ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu ir vidutinis paros PS balas ≤ 1 ir ne blogesnis nei pradinio įvertinimo metu.

^f Endoskopinis atsakas: SES-CD sumažėjimas daugiau nei 50 % nuo pradinio įvertinimo arba sumažėjimas bent 2 tbalais tiriamiesiems, kurių pradinio įvertinimo balas buvo 4 ir kurie serga izoliuota klubinės žarnos liga.

^g Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas: ≥ 60 % sumažėjęs vidutinis paros TD ir (arba) ≥ 35 % sumažėjęs vidutinis paros PS balas ir abu ne blogesni nei pradinio įvertinimo metu ir (arba) klinikinė remisija.

^h Gleivinės užgijimas: SES-CD opinio paviršiaus dalinis balas 0 tiriamiesiems, kurių dalinis balas pradinio įvertinimo metu buvo ≥ 1 .

ⁱ Endoskopinė remisija: SES-CD ≤ 4 ir sumažėjimas bent 2 balais, palyginti su pradiniu įvertinimu, ir nė vienas dalinis balas nėra didesnis nei 1 pagal joki individualų kintamąjį.

12 -ąją savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė pradinio KLAI sumažėjimą bent 100 balų, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

12 -ąją savaitę didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų pasiekė sustiprintą TD/PSB klinikinį atsaką ir endoskopinį atsaką 12 -ąją savaitę, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

3 lentelėje pateikiami tiriamųjų, kurioms buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, pogrupių kompleksinių pagrindinių vertinamųjų baigčių rezultatai.

3 lentelė. Tyrimo ADVANCE veiksmingumo rezultatai 12 -ąją savaitę tiriamųjų, kurioms buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, ir tiriamiesiems, kuriems nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, pogrupiuose

	ADVANCE		
	Placebas į veną	Risankizumabas 600 mg	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Klinikinė remisija pagal TD/PS balą			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopinis atsakas			
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %, 49 %]

Tyrimo ADVANCE didesnė dalis risankizumabu gydytų tiriamųjų, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, pasiekė KLAI < 150, palyginti su placebo (buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė, risankizumabas = 42 %, placebo = 26 %; nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės, risankizumabas = 49 %, placebo = 23 %).

Su KL susijusi hospitalizacija

Su KL susijusios hospitalizacijos dažnis iki 12-osios savaitės buvo mažesnis risankizumabu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su placebo (ADVANCE, risankizumabas = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabas = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Palaikomojo gydymo tyrimo FORTIFY metu buvo vertinami 462 tiriamieji, kuriems buvo TD/PSB klinikinis atsakas į 12 savaičių intraveninį indukcinį gydymą risankizumabu atliekant ADVANCE ir MOTIVATE tyrimus. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta toliau taikyti palaikomojo gydymo 360 mg risankizumabo po oda (rekomenduojama doze) režimą arba 180 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites arba nutraukti indukcinį gydymą risankizumabu ir vartoti placebo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių.

Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo klinikinė remisija 52 savaitę ir endoskopinis atsakas 52-ąją savaitę. Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys taip pat buvo vertinamos tiriamiesiems, kuriems buvo arba nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Tyrimo FORTIFY veiksmingumo rezultatai 52 -ąją savaitę (64 savaitės nuo indukcinės dozės vartojimo pradžios)

	FORTIFY		
	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / placebo po oda^f (N = 164) %	Risankizumabo intraveninė indukcinė dozė / risankizumabas 360 mg po oda (N = 141) %	Gydymo skirtumas (95 % PI)
Kompleksinės pagrindinės vertinamosios baigtys			
Klinikinė remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1%, 27 %]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopinis atsakas	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %]
Buvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmė	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11%, 35%]
Nebuvo prieš tai taikyto biologinio gydymo nesėkmės	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Papildomos vertinamosios baigtys			
Sustiprintas TD/PSB klinikinis atsakas	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{e,g}
Klinikinės remisijos išlaikymas^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopinė remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %]
Gleivinės užgijimas	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
^a Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p \leq 0,01$). ^b Statistiškai reikšmingas daugialypiškumu kontroliuojamas risankizumabo ir placebo palyginimas ($p < 0,001$). ^c Nominalus $p < 0,001$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^d Nominalus $p \leq 0,01$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^e Nominalus $p \leq 0,05$ risankizumabą lyginant su placebo, kai I tipo (ar rūšies) klaidų kontrolė netaikyta. ^f Palaikomojo gydymo tyrimo (FORTIFY) metu tik indukcinio gydymo grupę sudarė tiriamieji, pasiekę klinikinį atsaką į indukcinį gydymą risankizumabu, jiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti placebo. ^g Koreguotasis gydymo skirtumas. ^h Klinikinės remisijos išlaikymas: klinikinė remisija 52 -ąją savaitę tiriamiesiems, kuriems buvo klinikinė remisija 0-inę savaitę.			

Gili remisija (klinikinė remisija ir endoskopinė remisija) 52-ąją savaitę buvo dažnesnė tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, palyginti su tiriamaisiais, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 28 % ir 10 %, nominalus $p < 0,001$).

52 -ąją savaitę didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė $KLAI < 150$, palyginti su risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 52 % ir 41 %, nominalus $p \leq 0,01$). Didesnė dalis tiriamųjų, gydytų risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, pasiekė pradinio

KLAI balo sumažėjimą bent 100 taškų, palyginti su tiriamaisiais, kurie buvo gydomi risankizumabu į veną / placebo po oda (atitinkamai 62 % ir 48 %, nominalus $p \leq 0,01$).

91 tiriamajam, kuriam nenustatyta TD/PSB klinikinio atsako, praėjus 12 savaičių po indukcinio gydymo risankizumabu tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE metu, buvo taikomas gydymas poodine 360 mg risankizumabo doze 12-ąją savaitę ir 20-ąją savaitę. 64 % iš šių tiriamųjų (58 iš 91) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 24-ąją savaitę; 33 iš tiriamųjų, kuriems pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas, buvo įtraukti į tyrimą FORTIFY ir toliau buvo gydomi 360 mg risankizumabo po oda kas 8 savaites iki 52 savaičių. 55 % iš šių tiriamųjų (18 iš 33) pasiekta klinikinė remisija ir 45 % (15 iš 33) pasiektas endoskopinis atsakas 52-ąją savaitę.

Tyrimo FORTIFY metu 30 tiriamųjų prarado atsaką į gydymą 360 mg risankizumabo po oda ir jiems buvo taikomas pagalbinis gydymas risankizumabu (1 200 mg intravenine vienkartinė doze, po to 360 mg po oda kas 8 savaites). 57 % iš šių tiriamųjų (17 iš 30) pasiektas TD/PSB klinikinis atsakas 52-ąją savaitę. Taip pat atitinkamai 20 % (6 iš 30) ir 34 % (10 iš 29) tiriamųjų pasiekta klinikinė remisija ir endoskopinis atsakas 52-ąją savaitę.

Su sveikata susijusios ir gyvenimo kokybės baigtys

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo vertinama pagal uždegiminės žarnyno ligos anketą (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ir 36 punktų trumpąją sveikatos apklausos formą (angl. *Short Form Health Survey*, SF-36). Nuovargio mažėjimas buvo vertinamas pagal funkcinio lėtinės ligos (nuovargio) gydymo įvertinimo (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-Fatigue) skalę. Darbo produktyvumas buvo vertinamas pagal darbo produktyvumo ir aktyvumo sumažėjimo, sergant Krono liga, klausimyną (angl. *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)).

Tyrimų ADVANCE ir MOTIVATE 12-ąją savaitę risankizumabu gydytiems tiriamiesiems nustatytas reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo pagal IBDQ bendrąjį balą, visų IBDQ sričių (žarnyno simptomų, sisteminės funkcijos, emocinės funkcijos ir socialinės funkcijos) balus, SF-36 fizinės ir psichologinės sveikatos komponentų suminį balą, FACIT-Fatigue ir WPAI-CD, palyginti su placebo. Tyrimo ADVANCE metu, vertinant pagal WPAI-CD, labiau sumažėjo ligos poveikis dirbant, apskritai darbui ir aktyvumui; tyrimo MOTIVATE metu labiau sumažėjo ligos poveikis aktyvumui. Tyrimo FORTIFY metu šie pagerėjimai tiriamiesiems, gydytiems risankizumabu į veną / risankizumabu po oda, išliko iki 52-osios savaitės.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Skyrizi tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Risankizumabo farmakokinetika tarp plokštelinės psoriazės ir psoriazinio artrito bei tarp Krono ligos ir opinio kolito buvo panaši.

Absorbcija

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, didėjanti proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, kai yra ekspozicija dozėms nuo 18 iki 360 mg ir nuo 0,25 iki 1 mg/kg, vartojant vaistinio preparato po oda, ir nuo 200 iki 1 800 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg, vartojant vaistinio preparato į veną.

Pavartojus risankizumabo po oda, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus 3-14 parų nuo vaistinio preparato pavartojimo, esant 74-89 % apskaičiuotam absoliučiam bioįsisavinamumui. Vartojant vaistinio preparato po 150 mg 0-inę savaitę, po to

4 -ąją savaitę ir vėliau kas 12-a savaitę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausia ir mažiausia koncentracija kraujo plazmoje atitinkamai yra 12 ir 2 µg/ml.

Krono liga sergantiems tiriamiesiems, gydytiems 600 mg intravenine) indukcinė doze 0, 4 ir 8 -ąją savaitę, po to skiriant 360 mg poodinę palaikomąją dozę 12-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites, apskaičiuota maksimalios didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 156 ir 38,8 µg/ml indukcinio gydymo laikotarpiu (8-12 savaitėmis), nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai apskaičiuota didžiausios ir mažiausios koncentracijos mediana yra atitinkamai 28,0 ir 8,13 µg/ml palaikomojo gydymo laikotarpiu (40-48 savaitėmis).

Pasiskirstymas

III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, risankizumabo pasiskirstymo tūrio esant pusiausvyrinei apykaitai (V_{ss}) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 11,4 ($\pm$ 2,7) l. Šie duomenys rodo, kad risankizumabas pasiskirsto daugiausia kraujagysliniame ir tarpląteliniuose tūriuose. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, V_{ss} buvo 7,68 l.

Biotransformacija

Gydomieji IgG monokloniniai antikūnai katabolizuojami, jiems tipiška suskylant į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiu pat būdu, kaip ir endogeniniai IgG. Nėra tikėtina, kad risankizumabą metabolizuotų citochromo P450 fermentai.

Eliminacija

Risankizumabo sisteminio klirenso (KL) vidurkis ($\pm$ standartinis nuokrypis) III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/parai. Risankizumabo vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė III fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys psoriaze, buvo nuo 28 iki 29 parų. Tipinio 70 kg sveriančio tiriamojo, sergančio Krono liga, KL buvo 0,30 l per parą, galutinės pusinės eliminacijos trukmė buvo 21 para.

Kadangi risankizumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nesitikima, kad jis bus filtruojamas inkstuose glomerulų filtracijos būdu arba išskiriamas kaip nesuskaidyta molekulė su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Risankizumabui būdinga tiesinė farmakokinetika, sisteminei ekspozicijai (C_{max} ir AUC) didėjant maždaug proporcingai vartojamai vaistinio preparato dozei, vertinamųjų dozių intervale nuo 18 iki 360 mg arba nuo 0,25 iki 1 mg/kg leidžiant vaistinio preparato po oda ir nuo 200 iki 1 800 mg bei nuo 0,01 iki 5 mg/kg leidžiant į veną, sveikiems tiriamiesiems arba tiriamiesiems, sergantiems psoriaze arba Krono liga.

Sąveika

Su pacientais, sergančiais plokšteline psoriaze, Krono liga arba opiniu kolitu, buvo atlikti sąveikos tyrimai, siekiant įvertinti pakartotinio risankizumabo skyrimo poveikį jautrių citochromui P450 (CYP) mėginių substratų farmakokinetikai. Kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), metoprololio (CYP2D6 substrato) ir midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicija po gydymo risankizumabu buvo panaši į šių vaistinių preparatų ekspoziciją prieš gydymą risankizumabu – tai reiškia, kad kliniškai reikšmingų sąveikų per šiuos fermentus neįvyko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad risankizumabo ekspozicijai nedarė įtakos kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurie klinikinių tyrimų metu buvo skirti daliai plokšteline psoriaze sergančių tiriamųjų. Panašus kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikio nebuvimas nustatytas pagal Krono liga sergančios populiacijos farmakokinetikos analizes.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Risankizumabo farmakokinetika jaunesniems nei 16 metų tiriamiesiems vaikams neištirta. Iš 1 574 tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 12 buvo nuo 16 iki 17 metų amžiaus. Risankizumabo ekspozicija 16-17 metų tiriamiesiems, sergantiems Krono liga, buvo panaši kaip suaugusiesiems. Pagal populiacijos farmakokinetikos analizes nustatyta, kad amžius nedarė reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai.

Senyvi pacientai

Iš 2 234 tiriamųjų, sirgusių plokšteline psoriaze ir gydytų risankizumabu, 243 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 24 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Iš 1 574 tiriamųjų, sirgusių Krono liga ir gydytų risankizumabu, 72 buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 5 tiriamieji buvo 75 metų amžiaus ar vyresni. Bendrai nepastebėta risankizumabo ekspozicijos skirtumų tarp vyresnių ir jaunesnių risankizumabu gydytų tiriamųjų.

Sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija

Specifinių tyrimų, skirtų nustatyti inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikį risankizumabo farmakokinetikai, neatlikta. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizėmis, kreatinino kiekis kraujo serume, kreatinino klirensas ar kepenų funkcijos žymenys (ALT / AST / bilirubinas) tiriamiesiems, sergantiems psoriaze arba Krono liga, reikšmingo poveikio risankizumabo klirensui nedarė.

Risankizumabas, kaip IgG1 monokloninis antikūnas, yra daugiausia eliminuojamas viduląstelinio katabolizmo būdu ir nesitikima, kad jis bus metabolizuojamas kepenų citochromo P450 fermentų ar bus šalinamas per inkstus.

Kūno svoris

Didėjant kūno svoriui, didėja ir risankizumabo klirensas bei pasiskirstymo tūris, o tai gali pasireikšti veiksmingumo sumažėjimu asmenims, kurių svoris yra didelis (> 130 kg). Vis dėlto šis pastebėjimas remiasi nedideliu tiriamųjų, sergančių plokšteline psoriaze, skaičiumi. Kūno svoris kliniškai reikšmingos įtakos risankizumabo ekspozicijai arba veiksmingumui, gydant psoriazinį artritą arba Krono ligą, neturėjo. Šiuo metu dozės pagal kūno svorį keisti nerekomenduojama.

Lytis arba rasė

Risankizumabo klirensui plokšteline psoriaze arba Krono liga sergančių suaugusių tiriamųjų lytis ar rasė reikšmingos įtakos nedarė. Klinikiniuose farmakokinetikos tyrimuose, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, lyginant tiriamuosius kinus ar japonus ir europidų rasės tiriamuosius, kliniškai reikšmingų risankizumabo ekspozicijos skirtumų sveikiems savanoriams nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, pagrįsti kartotinių dozių toksiškumo tyrimais, įskaitant saugumo farmakologinius įvertinimus ir išplėstinį toksiškumo prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis), kurioms buvo duodamos iki 50 mg/kg per savaitę dozės, sukeliančios 10 kartų didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 39 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites sergant Krono liga, specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su risankizumabu atlikta nebuvo. 26 savaitžių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimo su beždžionėmis (krabaėdėmis makakomis) metu, joms duodant iki 50 mg/kg

per savaitę dozes (7 kartus didesnes nei klinikinė ekspozicija, taikant indukcinį gydymą 600 mg intravenine doze kas 4 savaites, ir 28 kartus didesnes ekspozicijas nei klinikinė ekspozicija, taikant palaikomąjį gydymą, kai skiriama 360 mg po oda kas 8 savaites, sergant Krono liga), jokių ikinavikinių ar navikinių pažeidimų nepastebėta, taip pat nebuvo pastebėta imunitetinio arba nepageidaujamo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio sukcinatas heksahidratas
Polisorbatas 20
Sorbitolis
Gintaro rūgštis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildyti švirkštai gali būti laikomi ne šaldytuve (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 24 valandas.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu bei įmontuotu automatinio adatos apsauginiu įtaisu.

Skyrizi tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 4 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš injekciją reikia išimti dėžutę iš šaldytuvo ir 15-30 minučių palaukti, kol vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros, saugant nuo tiesioginės saulės šviesos, neišimant užpildytų švirkštų iš dėžutės.

Prieš vartojimą kiekvieną užpildytą švirkštą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpale gali būti keletas permatomų ar baltų su vaistiniu preparatu susijusių dalelių. Skyrizi vartoti negalima, jei tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva ar jame yra didelių dalelių. Nepurtykite užpildyto švirkšto.

Tirpalas užpildytame švirkšte turi būti bespalvis ar gelsvas ir skaidrus ar šiek tiek opalinis.

Bendros atsargumo priemonės

Išsami vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų)
GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I)
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

ir

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

ir

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

ir

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

ir

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
VOKIETIJA

ir

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
VOKIETIJA

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo Preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vieno užpildyto švirkštiklio 1 ml yra 150 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vieno užpildyto švirkšto 1 ml yra 150 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO MOVA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AbbVie (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

Leisti po oda

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vieno užpildyto švirkšto 0,5 ml yra 75 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO MOVA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 75 mg injekcija
risankizumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AbbVie (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

S.C.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 75 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 55 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

6 metų ir vyresniems vaikams, sveriantiems mažiau nei 40 kg

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vieno užpildyto švirkšto 0,37 ml yra 55 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/010

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 55 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO MOVA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 55 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AbbVie (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

PC

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 55 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 600 mg koncentratas infuziniam tirpalui
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone 10 ml tirpalo yra 600 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną praskiedus

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 600 mg sterilus koncentratas
risankizumabum
Praskiedus leisti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

AbbVie (logotipas)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena užtaise 2,4 ml tirpalo yra 360 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

injekcinis tirpalas

1 užtaisas

1 ant kūno tvirtinamas injektorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.

QR kodas bus pridėtas

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užtaisą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 360 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽTAISO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 360 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

AbbVie (logotipas)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena užtaise 1,2 ml tirpalo yra 180 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatai 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

injekcinis tirpalas

1 užtaisas

1 ant kūno tvirtinamas injektorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.

QR kodas bus pridėtas

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užtaisą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/007

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽTAISO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

AbbVie (logotipas)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte 1 ml yra 90 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio sukcinatas heksahidratas, polisorbatas 20, sorbitolis, gintaro rūgštis ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
4 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte 1 ml yra 90 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio sukcinatas heksahidratas, polisorbatas 20, sorbitolis, gintaro rūgštis ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO MOVA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AbbVie (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

Leisti po oda

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 90 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte 1,2 ml yra 180 mg risankizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatai 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas
2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam vartojimui.

Atidaryti čia

Daugiau informacijos ir pagalbos dėl Skyrizi ieškokite www.skyrizi.eu arba skenuokite šį kodą.
QR kodas bus pridėtas

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą (-us) švirkštą (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1361/008
EU/1/19/1361/009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

skyrizi 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO MOVA (1 ir 2 vnt. pakuotė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
risankizumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AbbVie (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

Leisti po oda

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis lapelis skirtas asmeniui, vartojančiam šį vaistą. Jeigu esate tėvas, motina ar prižiūrintis asmuo, kuris leis Skyrizi vaikui ar paaugliui, atidžiai perskaitykite šią informaciją.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas gydyti toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms:

- suaugusiųjų plokštelinei psoriazei;
- vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, plokštelinei psoriazei;
- suaugusiųjų psoriaziniam artritui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Psoriazinis artritas

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių psoriaziniu artritu, gydymui. Psoriazinis artritas yra liga, sukelianti sąnarių uždegimą ir psoriazė. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums gali būti skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi, kurį vartosite vieną ar derinyje su kitais vaistais psoriaziniam artritui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti sąnarių skausmą, sustingimą ir patinimą, stuburo skausmą ir sustingimą, psoriazinį odos išbėrimą, psoriazinį nagų pažeidimą, bei gali sulėtinti kaulo ir kremzlės pažeidimą sąnariuose. Šis poveikis gali palengvinti Jūsų kasdienę veiklą, sumažinti nuovargį ir pagerinti gyvenimo kokybę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartojant Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu užsirašyti Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems psoriaziniu artritu, nes Skyrizi šioje amžiaus grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jei esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 150 mg dozėje yra 0,2 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto užpildytame švirkštiklyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šis vaistas vartojamas po oda, suleidžiant injekciją (atliekant taip vadinamą poodinę injekciją).

Kiek Skyrizi vartoti

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė	
Amžius ir kūno svoris	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys ne mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 55 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Yra prieinamas 55 mg užpildytas švirkštas. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Suaugusiųjų psoriazinis artritas	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto pats, nebent gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdami patys Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi, nei turėjote, arba suvartojote dozę anksčiau, nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsiant pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;

- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei reikia, užpildytą švirkštiklį gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, galima iki 24 valandų laikyti išėjus iš šaldytuvo (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje).

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 150 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užpildytame švirkštiklyje. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Registruotojas ir gamintojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel.: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Išsami informacija apie šį vaistą taip pat pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį toliau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu:
www.skyrizi.eu

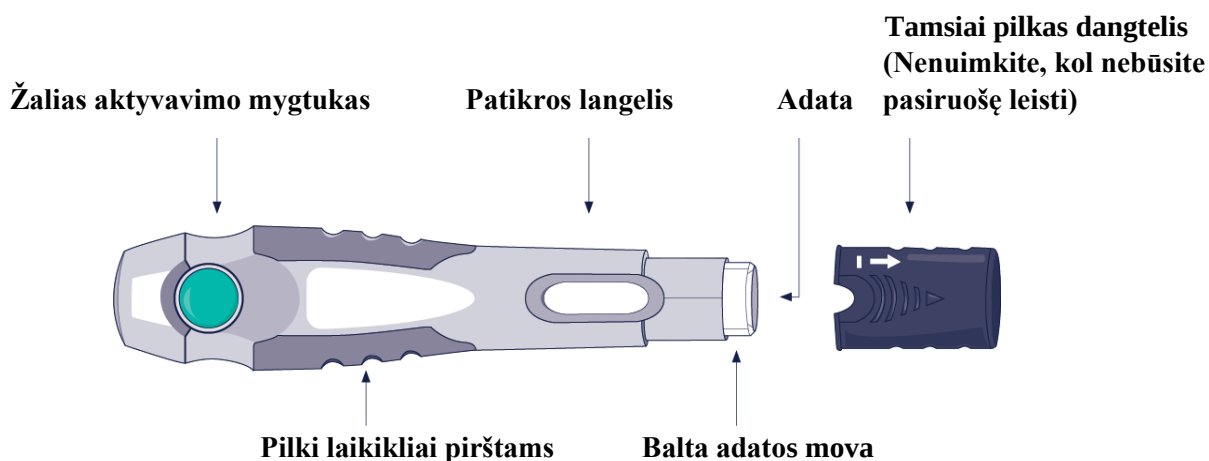
Bus įtrauktas QR kodas

Norėdami pasiklausyti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <įgarsintą>, kreipkitės į registruotoją.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti visą 7 skyrių

Skyrizi užpildytas švirkštiklis



Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

- Prieš atlikdami injekciją, turite išmokti, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Vaikams ir paaugliams, kurių amžius yra nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, Skyrizi rekomenduojama suleisti prižiūrint suaugusiajam arba tai turi atlikti suaugęs asmuo.
- Vaikams, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 10 metų, Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

- Likus **30–90 minučių** iki injekcijos, išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.
- **Neleiskite vaisto**, jei patikros langelyje matomas skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** švirkštiklio.
- Nenuimkite tamsiai pilko dangtelio iki pat injekcijos.

Gražinkite šį vaistą į vaistinę:

- jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs;
- jei skystis kada nors buvo užšalęs (net jei atitirpo);
- jei švirkštiklis buvo numestas ar pažeistas;
- jei dėžutės perforacijos yra sulaužytos.

Kaskart vartodami Skyrizi, atlikite toliau pateiktus žingsnius

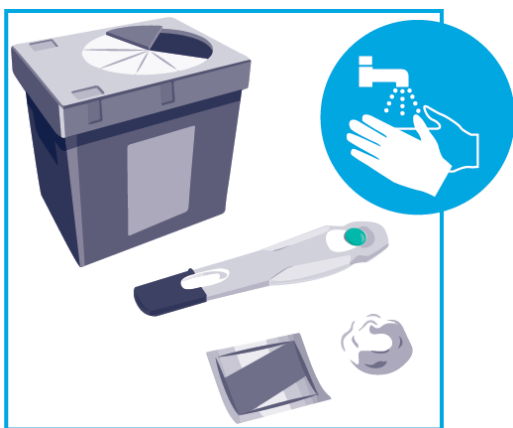
1 ŽINGSNIS



Likus **30–90 minučių** iki injekcijos išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.

- **Neišimkite** švirkštiklio iš dėžutės, kol Skyrizi nesusils iki kambario temperatūros.
- **Nešildykite** Skyrizi jokiais kitais būdais. Pavyzdžiui, **nešildykite** mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jei skystis buvo užšalęs, netgi jei jis buvo atitirpintas.

2 ŽINGSNIS



Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus:

- 1 užpildytą švirkštiklį;
- 1 tamponą, suvilgytą alkoholiu (nėra dėžutėje);
- 1 vatos tamponą ar marlės tvarstį (nėra dėžutėje);
- specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje).

Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.

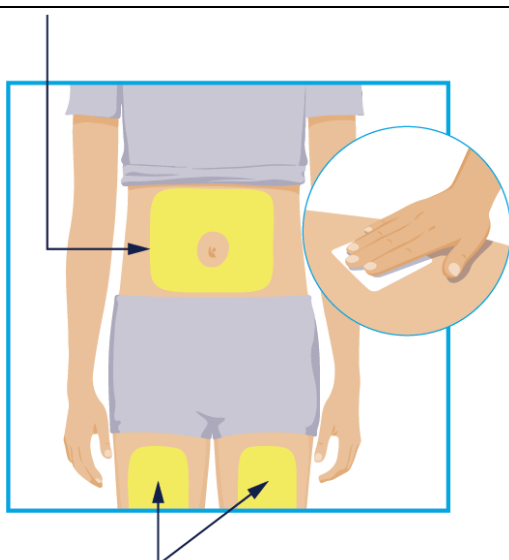
3 ŽINGSNIS

Injekcijos vietos

Pasirinkite iš šių 3 injekcijos vietų:

- priekinė kairės šlaunies dalis;
- priekinė dešinės šlaunies dalis;
- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

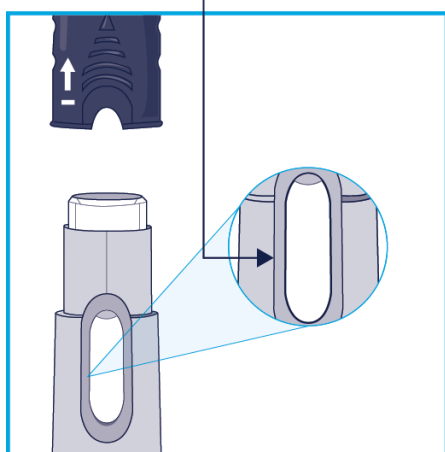


Injekcijos vietos

- Nuvalius injekcijos vietą, jos **nelieskite** ir **nepūskite**. Prieš švirkšdami, leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis odą.
- **Neleiskite** į psoriazės pažeistas vietas.

4 ŽINGSNIS

Patikrinkite skystį



Laikykite švirkštiklį taip, kad tamsiai pilkas dangtelis būtų nukreiptas į viršų, kaip parodyta.

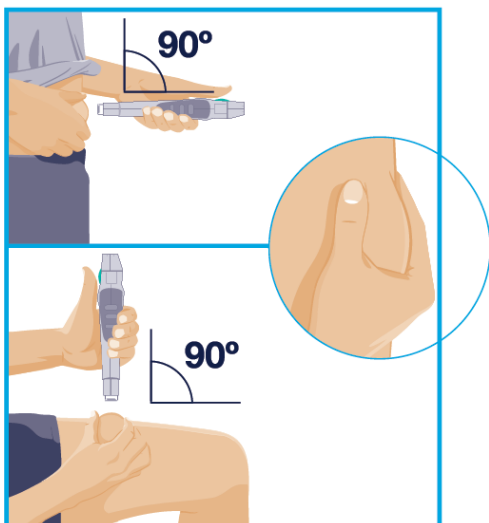
- Nuimkite tamsiai pilką dangtelį.
- Išmeskite nuimtą tamsiai pilką dangtelį.

Per patikros langelį patikrinkite skystį.

- Normalu skystyje matyti burbuliukus.
- Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.

5 ŽINGSNIS

Pilvas ar šlaunis



Laikykite švirkštiklį pirštais suėmę už pilkų laikiklių.

Pasukite švirkštiklį taip, kad balta adatos mova būtų nukreipta į injekcijos vietą ir Jūs galėtumėte matyti aktyvavimo mygtuką.

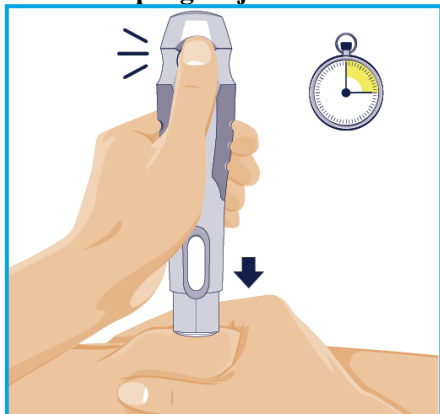
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje, kad susidarytų kauburys, ir tvirtai laikykite.

Baltą adatos movą pridėkite statmenai iškiliai injekcijos vietai (90° kampu).

6 ŽINGSNIS

Pirmas spragtelėjimas

15 sekundžių



Laikykite švirkštiklį taip, kad galėtumėte matyti žalią aktyvavimo mygtuką ir patikros langelį.

Stumkite ir tvirtai spauskite švirkštiklį žemyn prie iškilios injekcijos vietos.

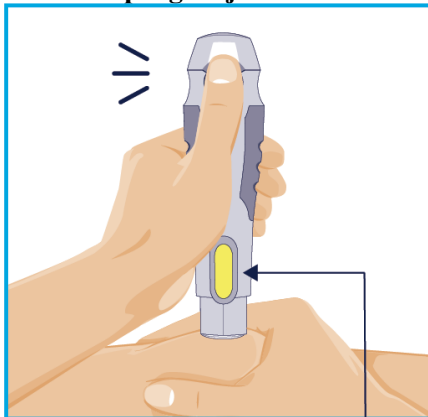
- Švirkštiklis bus aktyvintas, tik jei balta adatos mova bus prispausta prie injekcijos vietos, prieš paspaudžiant žalią aktyvavimo mygtuką.

Paspauskite žalią aktyvavimo mygtuką ir laikykite švirkštiklį 15 sekundžių.

- Garsus spragtelėjimas reiškia injekcijos pradžią.

7 ŽINGSNIS

Antras spragtelėjimas



Geltonas indikatorius

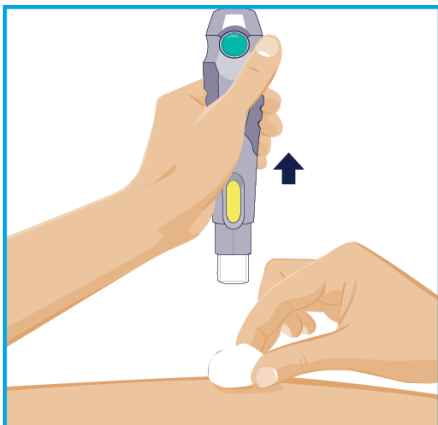
Toliau tvirtai spauskite švirkštiklį žemyn prie injekcijos vietos, kol injekcija bus baigta.

Tai užtruks **iki 15** sekundžių.

Injekcija yra baigta, kai:

- švirkštiklis antrą kartą spragtelį **arba**
- geltonas indikatorius užpildė patikros langelį.

8 ŽINGSNIS



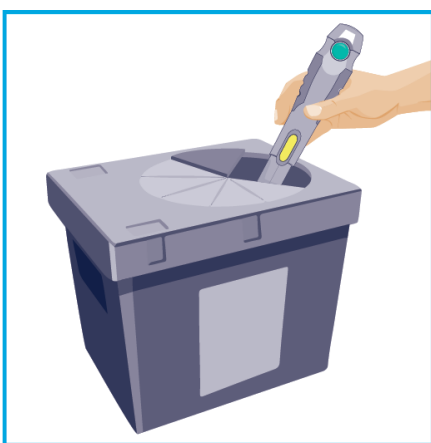
Kai injekcija baigta, lėtai ištraukite švirkštiklį iš odos.

Adatos galiukas pasislėps baltoje adatos movoje ir pasigirs dar vienas spragtelėjimas.

Atlikę injekciją, ant odos injekcijos vietoje uždėkite gumulėlį vatos ar marlės tamponą.

- **Netrinkite** injekcijos vietos.
- Normalu, kad injekcijos vieta šiek tiek pakraujuoja.

9 ŽINGSNIS



Panaudotą švirkštiklį išmeskite į specialią atliekų talpyklę iškart po naudojimo.

- **Negalima** švirkštiklio išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas paaiškins, kaip grąžinti specialią atliekų talpyklę, kai ji pilna.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis lapelis skirtas asmeniui, vartojančiam šį vaistą. Jeigu esate tėvas, motina ar prižiūrintis asmuo, kuris leis Skyrizi vaikui ar paaugliui, atidžiai perskaitykite šią informaciją.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas gydyti toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms:

- suaugusiųjų plokštelinei psoriazei;
- vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, plokštelinei psoriazei;
- suaugusiųjų psoriaziniam artritui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Psoriazinis artritas

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių psoriaziniu artritu, gydymui. Psoriazinis artritas sukelia sąnarių uždegimą ir psoriazė. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums gali būti skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi, kurį vartosite vieną ar derinyje su kitais vaistais psoriaziniam artritui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti sąnarių skausmą, sustingimą ir patinimą, stuburo skausmą ir sustingimą, psoriazinį odos išbėrimą, psoriazinį nagų pažeidimą, bei gali sulėtinti kaulo ir kremzlės pažeidimą sąnariuose. Šis poveikis gali palengvinti Jūsų kasdienę veiklą, sumažinti nuovargį ir pagerinti gyvenimo kokybę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu užsirašyti Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems psoriaziniu artritu, nes Skyrizi šioje amžiaus grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jei esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 150 mg dozėje yra 0,2 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Šis vaistas vartojamas po oda, suleidžiant injekciją (atliekant taip vadinamą poodinę injekciją).

Kiek Skyrizi vartoti

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė	
Amžius ir kūno svoris	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys ne mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 55 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Yra prieinamas 55 mg užpildytas švirkštas. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Suaugusiųjų psoriazinis artritas	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto pats, nebent gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdamiesi patys Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi nei turėjote arba suvartojote dozę anksčiau nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;

- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei reikia, užpildytą švirkštą gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, galima iki 24 valandų laikyti išėmus iš šaldytuvo (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje).

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užpildytame švirkšte su adatos apsauginiu įtaisu. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel.: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Išsami informacija apie šį vaistą taip pat pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį toliau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu: www.skyrizi.eu

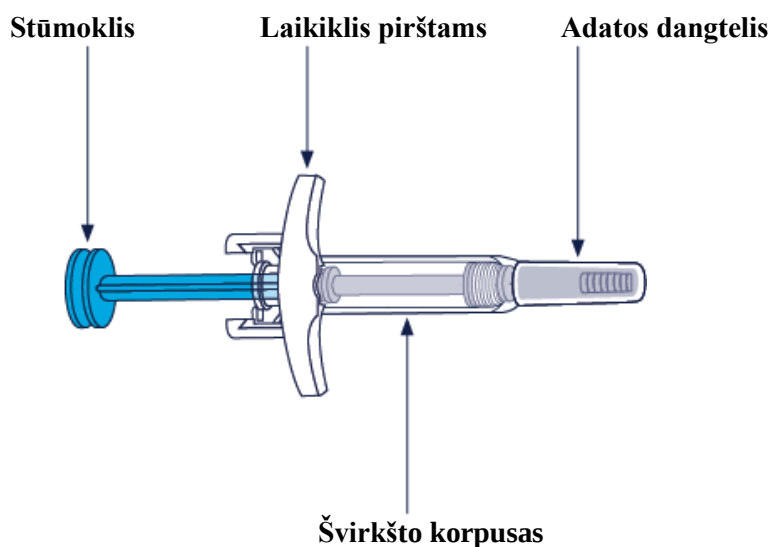
Bus įtrauktas QR kodas

Norėdami pasiklausti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <igarsintą>, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti visą 7 skyrių

Skyrizi užpildytas švirkštas



Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

- Prieš atlikdami injekciją, turite išmokti, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
 - Vaikams ir paaugliams, kurių amžius yra nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, Skyrizi rekomenduojama suleisti prižiūrint suaugusiajam arba tai turi atlikti suaugęs asmuo.
 - Vaikams, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 10 metų, Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- **Neleiskite vaisto**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** švirkšto.
- Nenuimkite adatos dangtelio iki pat injekcijos.

Gražinkite šį vaistą į vaistinę:

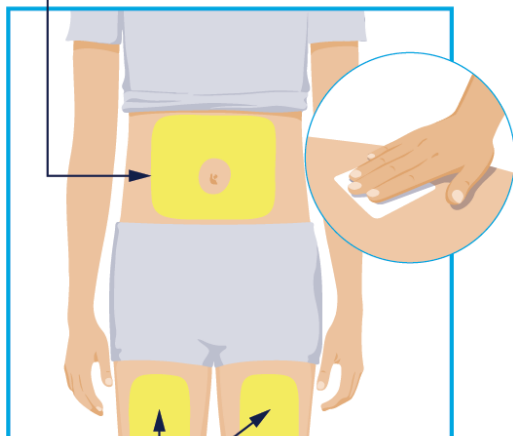
- jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs;
- jei skystis kada nors buvo užšalęs (net jei atitirpo);
- jei švirkštas buvo numestas;
- jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu);
- jei dėžutės perforacijos yra sulaužytos.

Siekiant, kad injekcija būtų malonesnė: Likus 15–30 minučių iki injekcijos, išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.

- Skyrizi negalima šildyti jokiais kitais būdais (pavyzdžiui, šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje).
- Laikykite švirkštą dėžutėje iki kol būsite pasirengę atlikti injekciją.

Kaskart vartodami Skyrizi, atlikite toliau pateiktus žingsnius

1 ŽINGSNIS 	Išimkite užpildytą švirkštą iš kartoninės movos, prilaikydami už pirštų laikiklio. • Nelaikykite arba netraukite stūmoklio, kai išimate užpildytą švirkštą iš movos. • Nenuimkite adatos dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus: • 1 užpildytą švirkštą; • 1 alkoholiu suvilgytą tamponą (nėra dėžutėje); • 1 vatos tamponą ar tvarstį (nėra dėžutėje); • specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje). Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.
2 ŽINGSNIS Injekcijos vietos	Pasirinkite iš šių 3 injekcijos vietų: • priekinė kairės šlaunies dalis; • priekinė dešinės šlaunies dalis;



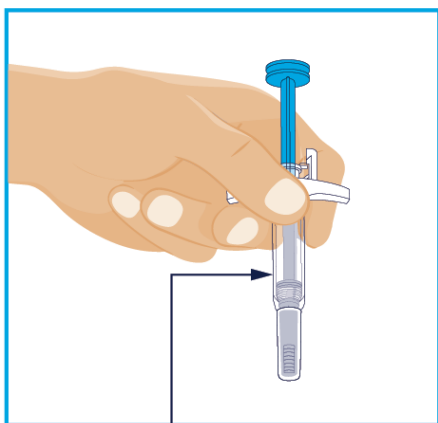
Injekcijos vietos

- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- Nuvalius injekcijos vietą, jos **nelieskite** ir **nepūskite**. Prieš leisdami, leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis odą.
- **Neleiskite** į psoriazės pažeistas vietas.

3 ŽINGSNIS



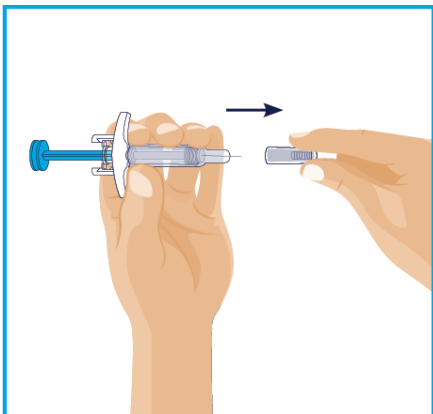
Patikrinkite skystį

Laikykite švirkštą su uždengta adata nukreiptą žemyn, kaip parodyta.

Apžiūrėkite švirkšte esantį skystį.

- Normalu švirkšto korpuse matyti burbuliukus, jų pašalinti nereikia.
- Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.

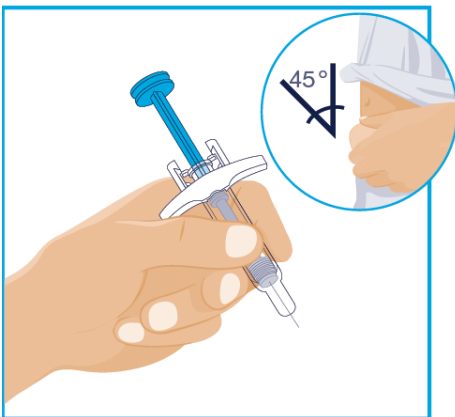
4 ŽINGSNIS



Adatos dangtelio nuėmimas:

- Laikykite švirkštą vienoje rankoje tarp laikiklio pirštams ir adatos dangtelio.
- Kita ranka švelniai tiesiai nuimkite adatos dangtelį.
- Nuimdami adatos dangtelį, **nelaikykite ir netraukite** stūmoklio.
- Ant adatos galiuko galite pamatyti lašą skysčio. Tai normalu.
- Adatos dangtelį išmeskite.
- **Nelieskite** adatos pirštais ir nieko neprilieskite adata.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo numestas.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu).

5 ŽINGSNIS

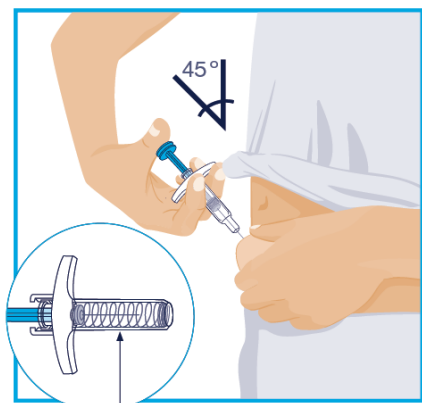


Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštu laikykite už švirkšto korpuso, tarsi laikytumėte pieštuką.

Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą ir tvirtai laikykite.

Greitu trumpu judesiu įsmeikite visą adatą į odą maždaug 45 laipsnių kampū. Tokiu kampū švirkštą laikykite ir toliau.

6 ŽINGSNIS



Adatos apsauginis įtaisas

Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol bus suleistas visas skystis.

Laikydami švirkštą tokiu pačiu kampū, ištraukite adatą iš odos.

Lėtai nuimkite nykštį nuo stūmoklio. Adatos apsauginis įtaisas uždengs adatą.

- Apsauginis adatos įtaisas nesiaktyvuos, jei nebus suleistas visas skystis.
- Jei manote, kad suleidote ne visą dozę, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Injekcijos vietą prispauskite vatos tamponu ar tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių.

Netrinkite odos injekcijos vietoje. Injekcijos vieta gali šiek tiek pakraujuoti. Tai normalu.

7 ŽINGSNIS



Panaudotą švirkštą išmeskite į specialią atliekų talpyklę iškart po naudojimo.

- **Negalima** švirkšto išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas paaiškins, kaip grąžinti specialią atliekų talpyklę, kai ji pilna.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis lapelis skirtas asmeniui, vartojančiam šį vaistą. Jeigu esate tėvas, motina ar prižiūrintis asmuo, kuris leis Skyrizi vaikui ar paaugliui, atidžiai perskaitykite šią informaciją.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas gydyti toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms:

- suaugusiųjų plokštelinei psoriazei;
- vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, plokštelinei psoriazei;
- suaugusiųjų psoriaziniam artritui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė

Skyrizi skirtas vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, gydymui. Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

Psoriazinis artritas

Skyrizi skirtas suaugusiųjų, sergančių psoriaziniu artritu gydymui. Psoriazinis artritas sukelia sąnarių uždegimą ir psoriazę. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums gali būti skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi, kurį vartosite vieną ar derinyje su kitais vaistais psoriaziniam artritui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti sąnarių skausmą, sustingimą ir patinimą, stuburo skausmą ir sustingimą, psoriazinį odos išbėrimą, psoriazinį nagų pažeidimą, bei gali sulėtinti kaulo ir kremzlės pažeidimą sąnariuose. Šis poveikis gali palengvinti Jūsų kasdienę veiklą, sumažinti nuovargį ir pagerinti gyvenimo kokybę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartojant Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu užsirašyti Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems psoriaziniu artritu, nes Skyrizi šioje amžiaus grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartojant Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jei esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 150 mg dozėje yra 0,2 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto 150 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas ar vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Šis vaistas vartojamas po oda, suleidžiant 2 injekcijas (atliekant taip vadinamą poodinę injekciją).

Kiek Skyrizi vartoti

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip dvi 75 mg injekcijos. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė	
Amžius ir kūno svoris	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys ne mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip dvi 75 mg injekcijos. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 55 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Yra prieinamas 55 mg užpildytas švirkštas. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Suaugusiųjų psoriazinis artritas	
Suaugusieji	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip dvi 75 mg injekcijos. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto, nebent gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdamiesi patys Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi nei turėjote arba suvartojote dozę anksčiau nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate ką daryti, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsiant pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);

- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei reikia, užpildytą švirkštą gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, galima iki 24 valandų laikyti išėmus iš šaldytuvo (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje).

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml tirpalo yra 75 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užpildytame švirkšte su adatos apsauginiu įtaisu. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštai.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

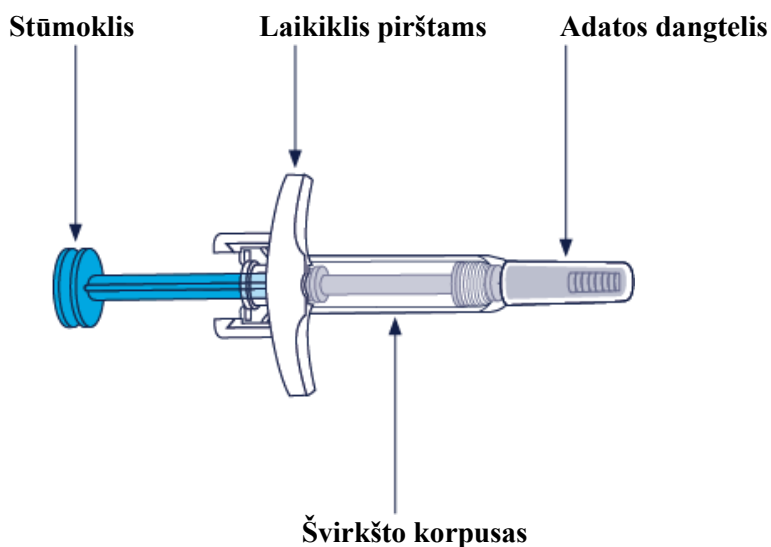
Išsami informacija apie šį vaistą taip pat pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį toliau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu www.skyrizi.eu

Bus įtrauktas QR kodas

Norėdami pasiklausyti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <igarsintą>, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti 7 skyrių



Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

- Prieš atlikdami injekciją turite išmokyti, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
 - Vaikams ir paaugliams, kurių amžius yra nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, Skyrizi rekomenduojama suleisti prižiūrint suaugusiajam arba tai turi atlikti suaugęs asmuo.
 - Vaikams, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 10 metų, Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- **Neleiskite vaisto**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** švirkšto.
- Nenuimkite adatos dangtelio iki pat injekcijos.

Gražinkite šį vaistą į vaistinę:

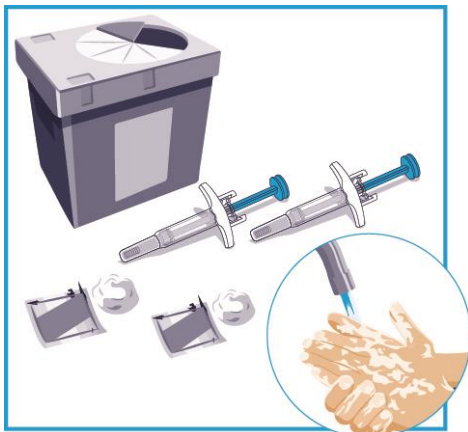
- jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs;
- jei skystis kada nors buvo užšalęs (net jei atitirpo);
- jei švirkštas buvo numestas;
- jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu);
- jei popierinis švirkšto dėklo dangalas pažeistas ar jo nėra.

Siekiant, kad injekcija būtų malonesnė: likus 15–30 minučių iki injekcijos išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.

- Skyrizi negalima šildyti jokiais kitais būdais (pavyzdžiui, šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje).
- Laikykite švirkštus dėžutėje, iki kol būsite pasirengę atlikti injekciją.

Kaskart vartodami Skyrizi, atlikite toliau pateiktus žingsnius

1 ŽINGSNIS



Išimkite užpildytą švirkštą iš kartoninės movos, prilaikydami už pirštų laikiklio.

- **Nelaikykite** arba netraukite stūmoklio, kai išimate užpildytą švirkštą iš movos.
- **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus:

- 2 užpildytus švirkštus;
- 2 alkoholiu suvilgytus tamponus (nėra dėžutėje);
- 2 vatos tamponus ar tvarsčius (nėra dėžutėje);
- specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje).

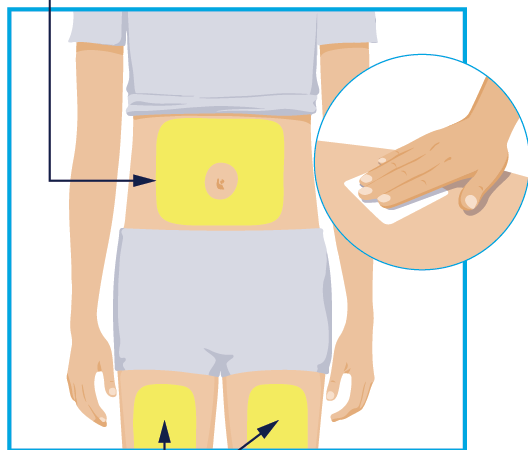
Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.

Pradėkite su vienu švirkštu, skirtu pirmajai injekcijai.

Pilnai dozei reikia 2 injekcijų, atliekamų viena po kitos.

2 ŽINGSNIS

Injekcijos vietos



Injekcijos vietos

Pasirinkite iš šių 3 injekcijos vietų:

- priekinė kairės šlaunies dalis
- priekinė dešinės šlaunies dalis
- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

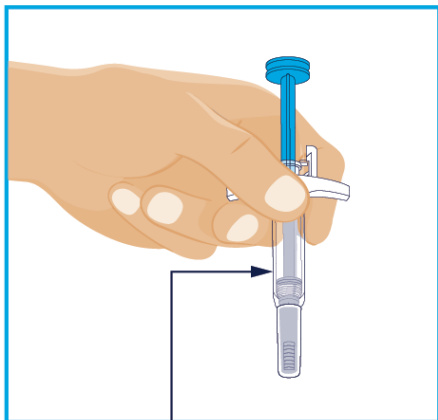
Antrojo švirkšto turinį leiskite bent 3 cm atstumu nuo pirmosios injekcijos vietos.

Negalima leisti į tą pačią vietą.

Prieš kiekvieną injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- Nuvalius injekcijos vietą, jos **nelieskite** ir **nepūskite**. Prieš leisdami leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis odą.
- **Neleiskite** į psoriazės pažeistas vietas.

3 ŽINGSNIS



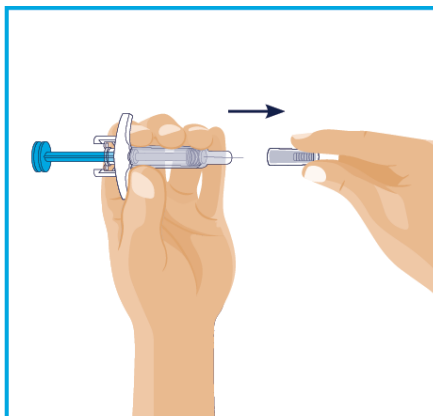
Patikrinkite skystį

Laikykite švirkštą su uždengta adata nukreiptą žemyn, kaip parodyta.

Apžiūrėkite švirkšte esantį skystį.

- Normalu švirkšto korpuse matyti burbuliukus, jų pašalinti nereikia.
- Skystis turi būti skaidrus ar geltonas, jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.

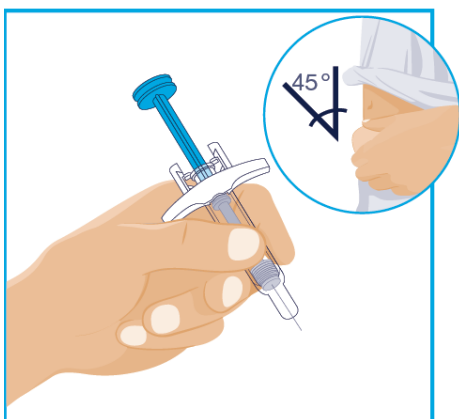
4 ŽINGSNIS



Adatos dangtelio nuėmimas:

- Laikykite švirkštą vienoje rankoje tarp laikiklio pirštams ir adatos dangtelio.
- Kita ranka švelniai tiesiai nuimkite adatos dangtelį.
- Nuimdami adatos dangtelį, **nelaikykite** ir **netraukite** stūmoklio.
- Ant adatos galiuko galite pamatyti lašą skysčio. Tai normalu.
- Adatos dangtelį išmeskite.
- **Nelieskite** adatos pirštais ir nieko neprilieskite adata.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo numestas.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu).

5 ŽINGSNIS

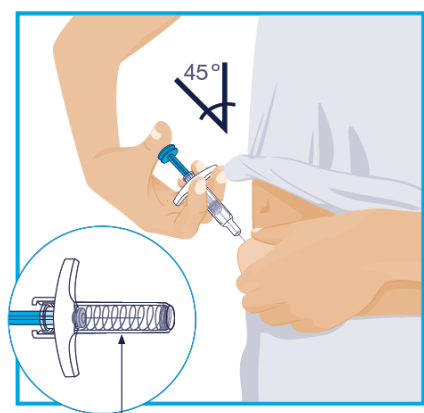


Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštais laikykite už švirkšto korpuso, tarsi laikytumėte pieštuką.

Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą ir tvirtai laikykite.

Greitu trumpu judesiu įsmeikite visą adatą į odą maždaug 45 laipsnių kampų. Tokiu kampu švirkštą laikykite ir toliau.

6 ŽINGSNIS



Apsauginis adatos įtaisas

Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol bus suleistas visas skystis.

Laikydami švirkštą tokiu pačiu kampu, ištraukite adatą iš odos.

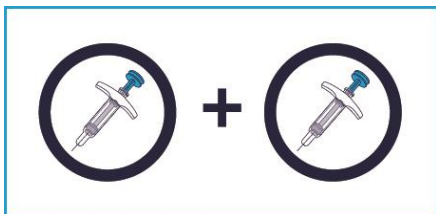
Lėtai nuimkite nykštį nuo stūmoklio. Adatos apsauginis įtaisas uždengs adatą.

- Apsauginis adatos įtaisas nesiaktyvuos, jei nebus suleistas visas skystis.
- Jeigu manote, kad buvo suleista ne visa dozė, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Injekcijos vietą prispauskite vatos tamponu ar tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių.

Netrinkite odos injekcijos vietoje. Injekcijos vieta gali šiek tiek pakraujuoti. Tai normalu.

7 ŽINGSNIS

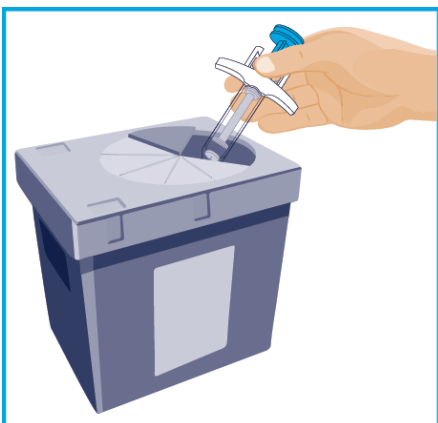


Reikia 2 injekcijų

Pilnai dozei reikalingos dvi injekcijos viena po kitos.

- Pakartokite 2–6 žingsnius naudodami antrąjį švirkštą.
- Antrojo švirkšto turinį suleiskite iškart po pirmosios injekcijos, bet bent 3 cm atstumu nuo pirmosios injekcijos vietos.

8 ŽINGSNIS



Panaudotus švirkštus išmeskite į specialią atliekų talpyklę iškart po naudojimo.

- **Negalima** švirkštų išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytoja paaiškins, kaip grąžinti specialią atliekų talpyklę, kai ji pilna.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 55 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis lapelis skirtas asmeniui, vartojančiam šį vaistą. Jeigu esate tėvas, motina ar prižiūrintis asmuo, kuris leis Skyrizi vaikui ar paaugliui, atidžiai perskaitykite šią informaciją.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas vaikų ir paauglių, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, plokštelinei psoriazei gydyti.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Skyrizi mažina uždegimą ir dėl to gali padėti sumažinti plokštelinės psoriazės simptomus, tokius kaip deginimas, niežėjimas, skausmas, paraudimas ir pleiskanojimas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu užsirašyti Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jei galite pastoti, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 55 mg dozėje yra 0,07 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šis vaistas vartojamas po oda, suleidžiant injekciją (atliekant taip vadinamą poodinę injekciją).

Kiek Skyrizi vartoti

Amžius ir kūno svoris	Kiek ir kaip dažnai vartoti?
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 55 mg, leidžiama kaip viena injekcija. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.
Vaikai ir paaugliai, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, sveriantys ne mažiau kaip 40 kg	Kiekviena dozė yra 150 mg, leidžiama kaip viena 150 mg injekcija arba kaip dvi 75 mg injekcijos. Yra prieinamas 150 mg užpildytas švirkštiklis, 150 mg užpildytas švirkštas arba 75 mg užpildytas švirkštas. Po pirmosios dozės, praėjus 4 savaitėms bus suleista kita dozė, o vėliau bus leidžiama kas 12 savaičių.

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto pats, nebent gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdami si Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi nei turėjote arba suvartojote dozę anksčiau nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei reikia, užpildytą švirkštą gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, galima iki 24 valandų laikyti išėmus iš šaldytuvo (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje).

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,37 ml tirpalo yra 55 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užpildytame švirkšte su adatos apsauginiu įtaisu. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italija

arba

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel. +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Išsami informacija apie šį vaistą taip pat pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį toliau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu:
www.skyrizi.eu

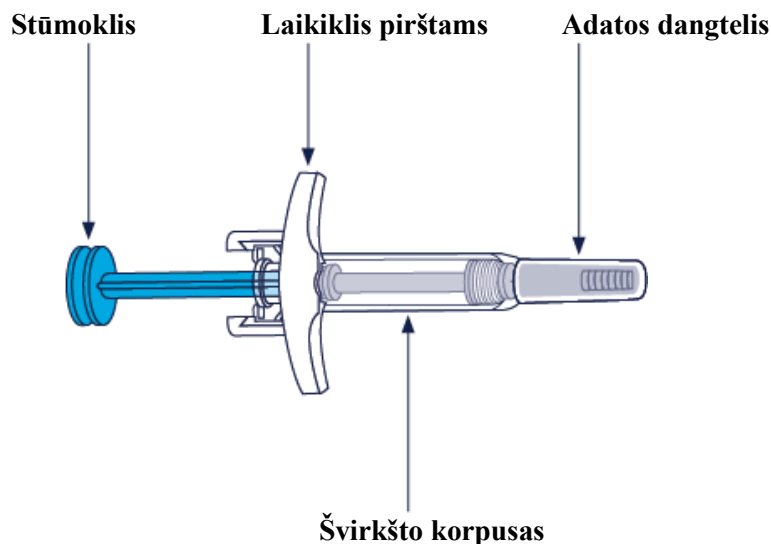
Bus įtrauktas QR kodas

Norėdami pasiklausti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <igarsintą>, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti visą 7 skyrių

Skyrizi užpildytas švirkštas



Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

- Prieš atlikdami injekciją, turite išmokyti, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Vaikams ir paaugliams, kurių amžius yra nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, Skyrizi rekomenduojama suleisti prižiūrint suaugusiajam arba tai turi atlikti suaugęs asmuo.
- Vaikams, kurių amžius yra nuo 6 iki mažiau kaip 10 metų, Skyrizi turi suleisti suaugęs asmuo.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- **Neleiskite vaisto**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** švirkšto.
- Nenuimkite adatos dangtelio iki pat injekcijos.

Gražinkite šį vaistą į vaistinę:

- jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs;
- jei skystis kada nors buvo užšalęs (net jei atitirpo);
- jei švirkštas buvo numestas;
- jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu);
- jei dėžutės perforacijos yra sulaužytos.

Siekiant, kad injekcija būtų malonesnė: Likus 15–30 minučių iki injekcijos, išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.

- Skyrizi negalima šildyti jokiais kitais būdais (pavyzdžiui, šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje).
- Laikykite švirkštą dėžutėje iki kol būsite pasirengę atlikti injekciją.

Kaskart vartodami Skyrizi, atlikite toliau pateiktus žingsnius

1 ŽINGSNIS



Išimkite užpildytą švirkštą iš kartoninės movos, prilaikydami už pirštų laikiklio.

- **Nelaikykite** arba netraukite stūmoklio, kai išimate užpildytą švirkštą iš movos.
- **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

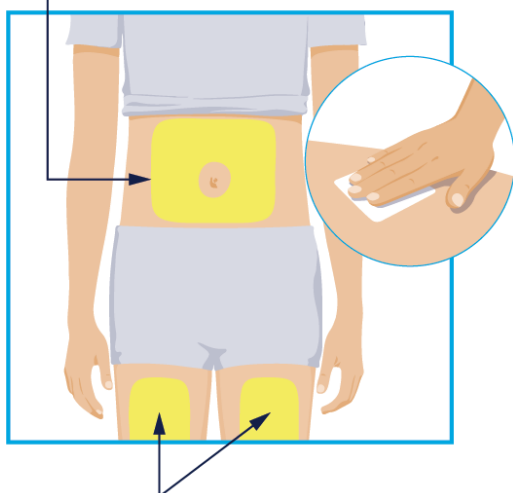
Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus:

- 1 užpildytą švirkštą;
- 1 alkoholiu suvilgytą tamponą (nėra dėžutėje);
- 1 vatos tamponą ar tvarstį (nėra dėžutėje);
- specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje).

Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.

2 ŽINGSNIS

Injekcijos vietos



Injekcijos vietos

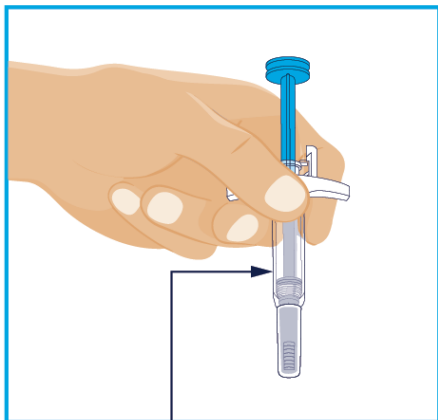
Pasirinkite iš šių 3 injekcijos vietų:

- priekinė kairės šlaunies dalis;
- priekinė dešinės šlaunies dalis;
- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- Nuvalius injekcijos vietą, jos **nelieskite** ir **nepūskite**. Prieš leisdami, leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis odą.
- **Neleiskite** į psoriazės pažeistas vietas.

3 ŽINGSNIS



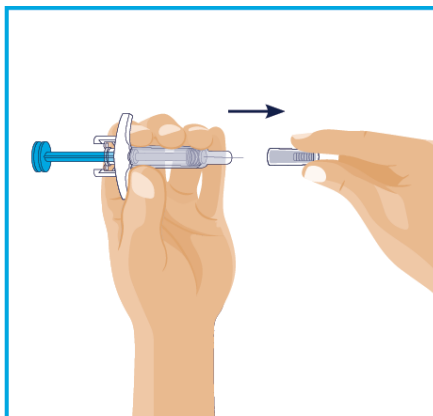
Patikrinkite skystį

Laikykite švirkštą su uždengta adata nukreiptą žemyn, kaip parodyta.

Apžiūrėkite švirkšte esantį skystį.

- Normalu švirkšto korpuse matyti burbuliukus, jų pašalinti nereikia.
- Skystis turi būti skaidrus ar geltonas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.

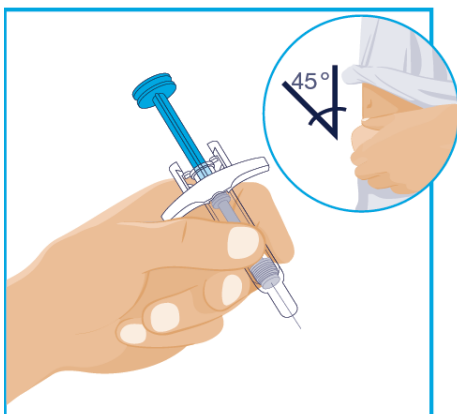
4 ŽINGSNIS



Adatos dangtelio nuėmimas:

- Laikykite švirkštą vienoje rankoje tarp laikiklio pirštams ir adatos dangtelio.
- Kita ranka švelniai tiesiai nuimkite adatos dangtelį.
- Nuimdami adatos dangtelį, **nelaikykite** ir **netraukite** stūmoklio.
- Ant adatos galiuko galite pamatyti lašą skysčio. Tai normalu.
- Adatos dangtelį išmeskite.
- **Nelieskite** adatos pirštais ir nieko neprilieskite adata.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo numestas.
- **Nenaudokite**, jei švirkštas buvo pažeistas (pavyzdžiui, adata yra sulinkusi arba stūmoklis nėra sujungtas su švirkšto korpusu).

5 ŽINGSNIS

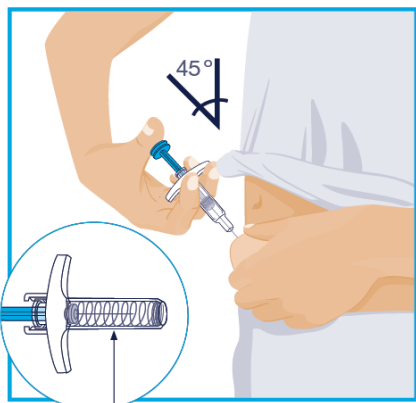


Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštu laikykite už švirkšto korpuso, tarsi laiktumėte pieštuką.

Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą ir tvirtai laikykite.

Greitu trumpu judesiu įsmeikite visą adatą į odą maždaug 45 laipsnių kampą. Tokiu kampu švirkštą laikykite ir toliau.

6 ŽINGSNIS



Adatos apsauginis įtaisas

Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol bus suleistas visas skystis.

Laikydami švirkštą tokiu pačiu kampu, ištraukite adatą iš odos.

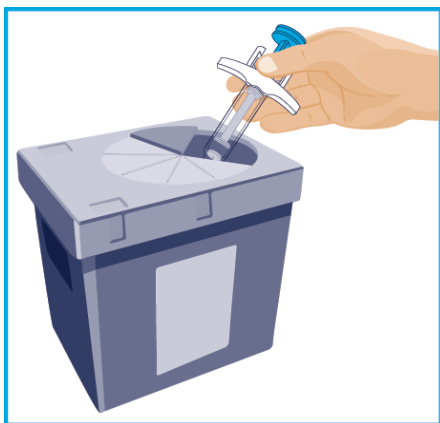
Lėtai nuimkite nykštį nuo stūmoklio. Adatos apsauginis įtaisas uždengs adatą.

- Apsauginis adatos įtaisas nesiaktyvuos, jei nebus suleistas visas skystis.
- Jei manote, kad suleidote ne visą dozę, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Injekcijos vietą prispauskite vatos tamponu ar tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių.

Netrinkite odos injekcijos vietoje. Injekcijos vieta gali šiek tiek pakraujuoti. Tai normalu.

7 ŽINGSNIS



Panaudotą švirkštą išmeskite į specialią atliekų talpyklę iškart po naudojimo.

- **Negalima** švirkšto išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas paaiškins, kaip grąžinti specialią atliekų talpyklę, kai ji pilna.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 600 mg koncentratas infuziniam tirpalui risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Skyrizi
3. Kaip bus skiriamas Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas suaugusių pacientų, sergančių:

- vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga,
- vidutinio sunkumo ir sunkiu opinio kolitu, gydymui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Krono liga

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga. Jeigu sergate aktyvia Krono liga, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi Krono ligai gydyti.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra storosios žarnos uždegiminė liga. Jeigu sergate aktyviu opinio kolitu, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai arba šių vaistų vartoti negalite, Jums bus skirtas Skyrizi opiniam kolitui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir taip gali padėti mažinti Jūsų ligos požymius bei simptomus.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Skyrizi

Skyrizi Jums skirti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu, kad gydytojas arba slaugytojas užsirašytų Jūsų vartojamo Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, gydytojas arba slaugytojas turi pasižymėti datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“).

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes Skyrizi šioje amžiaus grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jeigu esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 600 mg dozėje yra 2 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaisto 1 200 mg dozėje yra 4 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto 600 mg dozėje ir 1 200 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip bus skiriamas Skyrizi

Gydymas Skyrizi bus pradėtas nuo pradinės dozės, kurią gydytojas arba slaugytojas Jums sulašins lašeline į ranką (intravenine infuzija).

Pradinės dozės

Krono liga	Kiek vartoti?		Kada?
	600 mg		Kai paskiria gydytojas
	600 mg		Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	600 mg		Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Opinis kolitas	Kiek vartoti?		Kada?
	1 200 mg		Kai paskiria gydytojas
	1 200 mg		Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	1 200 mg		Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Po to Skyrizi Jums bus suleidžiamas injekcija po oda. Žr. Skyrizi 90 mg užpildyto švirkšto, 180 mg ir 360 mg injekcinio tirpalo užtaise bei 180 mg užpildyto švirkšto pakuotės lapelį.

Palaikomosios dozės

Krono liga	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	360 mg	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12 -ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	360 mg	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Opinis kolitas	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	180 mg arba 360 mg	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12 -ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	180 mg arba 360 mg	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote arba praleidote numatytus bet kurių dozių vizitus, kreipkitės į gydytoją, kad numatytą kitą vizito laiką iškart, kai prisiminsite.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnai šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Skyrizi 600 mg koncentratas infuziniam tirpalui skiriamas ligoninėje arba klinikoje, pacientams jo laikyti arba tvarkyti nereikia.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nepurtykite Skyrizi flakono. Ilgai smarkiai purtant galima pažeisti vaistą.

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename flakone 10 ml tirpalo yra 600 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba gelsvas skystis flakone. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

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

arba

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Išsami ir atnaujinta informacija apie šį vaistą pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį žemiau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu www.skyrizi.eu

QR kodas bus pridėtas

Norėdami pasiklausti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <igarsintą>, kreipkitės į registruotoją.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vartojimo instrukcija

1. Šį vaistinį preparatą turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinius metodus.
2. Prieš vartojant jį reikia praskiesti.
3. Infuzinis tirpalas ruošiamas skiedžiant koncentratą, įpylus jį į infuzinį maišelį arba stiklinį buteliuką, kuriame yra 5 % dekstrozės vandeninis tirpalas (D5W) arba 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinis tirpalas iki maždaug nuo 1,2 mg/ml iki 6 mg/ml galutinės koncentracijos. Žr. skiedimo instrukciją, paremtą paciento indikacija, lentelėje toliau.

Indikacija	Intraveninė indukcinė dozė	600 mg/10 ml flakonų skaičius	Bendras 5 % dekstrozės arba 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo tūris
Krono liga	600 mg	1	100 ml, 250 ml arba 500 ml
Opinis kolitas	1 200 mg	2	250 ml arba 500 ml

4. Tirpalo flakone ir praskiestų tirpalų negalima purtyti.
5. Prieš pradėdant intraveninę infuziją, infuzinio maišelio arba stiklinio buteliuko turinys turi būti kambario temperatūros.
6. Suleiskite praskiestą tirpalą per ne trumpesnę nei vienos valandos laikotarpį, leisdami 600 mg dozę; per ne trumpesnę nei dviejų valandų laikotarpį, leisdami 1 200 mg dozę.
7. Flakono tirpalo negalima skirti ta pačia intravenine linija su kitais vaistiniais preparatais.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui; nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Praskiesto tirpalo laikymas

Nustatyta, kad atidarius pakuotę vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka 20 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje (apsaugotą nuo šviesos), arba iki 8 valandų, laikant kambario temperatūroje (apsaugotą nuo saulės šviesos). Laikymo laikas kambario temperatūroje prasideda, kai praskiestas tirpalas yra paruošiamas. Infuzija turi būti užbaigta per 8 valandas po praskiedimo infuziniame maišelyje. Laikant ir vartojant kambario temperatūroje, patalpoje esančios šviesos poveikis yra priimtinas.

Kad būtų išvengta užteršimo mikroorganizmais, paruoštą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei tirpalas nėra iš karto vartojamas, už laikymo sąlygas ir trukmę atsako vartotojas; galima laikyti ne ilgiau kaip 20 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise
Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise
risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas suaugusių pacientų, sergančių

- vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga,
- vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydymui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Krono liga

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga. Jeigu sergate aktyvia Krono liga, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi Krono ligai gydyti.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra storosios žarnos uždegiminė liga. Jeigu sergate aktyviu opiniu kolitu, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai arba šių vaistų vartoti negalite, Jums bus skirtas Skyrizi opiniam kolitui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir taip gali padėti mažinti Jūsų ligos požymius bei simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu, kad gydytojas arba slaugytojas užsirašytų Jūsų vartojamo Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes Skyrizi šioje amžiaus grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepytas ar turite būti skiepijamas. Kol esate gydomas Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jeigu esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 180 mg dozėje yra 0,24 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaisto 360 mg dozėje yra 0,48 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto užtaise yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šis vaistas vartojamas po oda, suleidžiant injekciją (atliekant taip vadinamą poodinę injekciją).

Kiek Skyrizi vartoti

Gydymas Skyrizi bus pradėtas nuo pradinės dozės, kurią gydytojas arba slaugytojas Jums sulašins lašeline į ranką (intravenine infuzija).

Pradinės dozės

Krono liga	Kiek vartoti?		Kada?
	600 mg		Kai paskiria gydytojas
	600 mg		Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	600 mg		Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Opinis kolitas	Kiek vartoti?		Kada?
	1 200 mg		Kai paskiria gydytojas
	1 200 mg		Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	1 200 mg		Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Po to Skyrizi Jums bus suleidžiamas injekcija po oda.

Palaikomosios dozės

Krono liga	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	360 mg	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12 -ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	360 mg	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Opinis kolitas	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	180 mg arba 360 mg	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12 -ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	180 mg arba 360 mg	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto, nebent Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdami patys Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi, nei turėjote, arba suvartojote dozę anksčiau, nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate, ką daryti, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Jeigu reikia, užtaisą taip pat galite laikyti ne šaldytuve (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 24 valandas.

Užtaisą laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Kiekvienas ant kūno tvirtinamas injektorius skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

Veiklioji medžiaga yra risankizumabas.

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užtaise

- Kiekviename užtaise 1,2 ml tirpalo yra 180 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi 360 mg injekcinis tirpalas užtaise

- Kiekviename užtaise 2,4 ml tirpalo yra 360 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užtaise. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užtaisas ir 1 ant kūno tvirtinamas injektorius.

Registruotojas ir gamintojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Išsami ir atnaujinta informacija apie šį vaistą pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį žemiau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu
www.skyrizi.eu

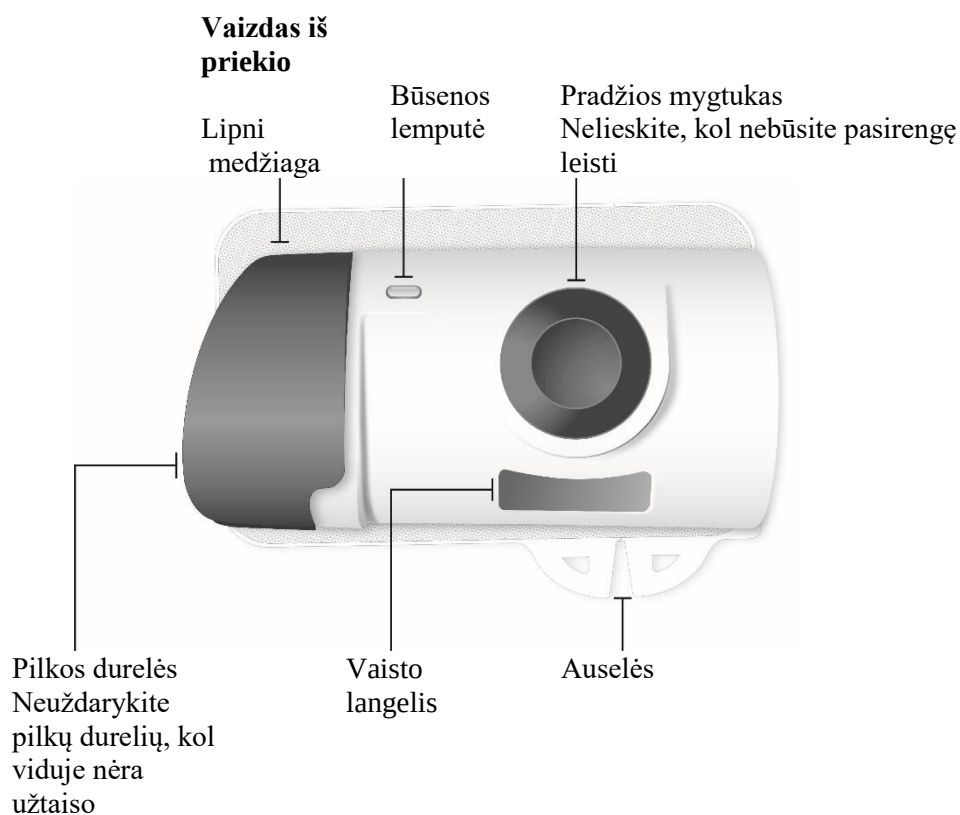
QR kodas bus pridėtas

Norėdami pasiklausyti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <įgarsintą>, kreipkitės į registruotoją.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti visą 7 skyrių.

Skyrizi ant kūno tvirtinamas injektorius

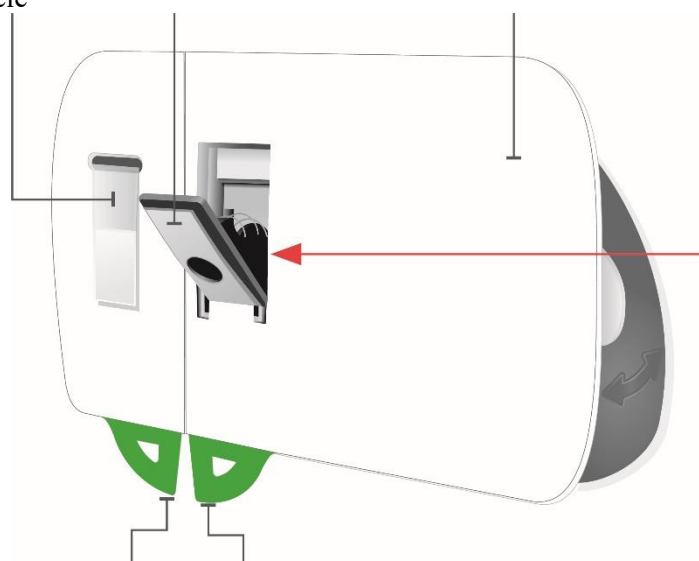


Vaizdas iš galo

Skaidri
plastikinė
juostelė

Adatos dangtelis

Lipnus apatinis sluoksnis



Būkite atsargūs. Viduje adata
(uždengta adatos dangteliu)
Nelieskite adatos dangtelio srities arba adatos

Mažosios
dalies žalia
auselė

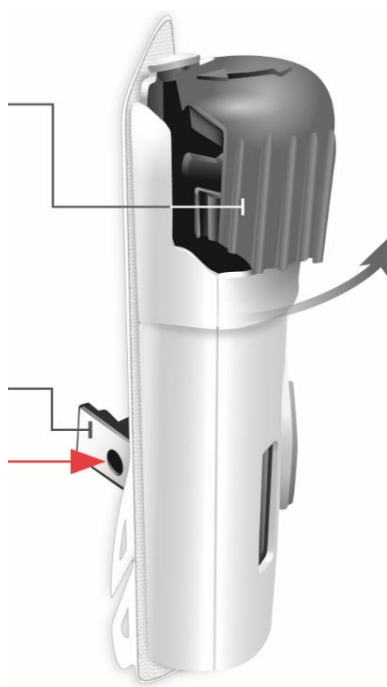
Didžiosios dalies
žalia auselė

Vaizdas iš šono

Durelių skląstis
Atidarymo pusėje yra ranteliai
Pilkos durelės turi būti šiek
tiek atidarytos
Neuždarykite pilkų durelių,
kol viduje nėra užtaiso

Adatos dangtelis

Viduje adata (uždengta adatos
dangteliu)
Nelieskite adatos dangtelio
srities arba adatos

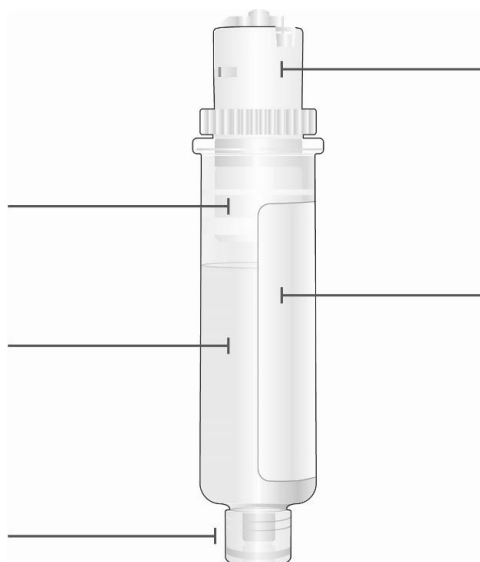


Užtaisas

Baltas stūmoklis išsiplečia per kamerą link užtaiso apačios, kai vaistas leidžiamas.

Vaistas

Mažesnis apatinis galas



Didesnis užtaiso viršus
Nesukite ir neišimkite

Tinkamumo laikas (EXP)
Ant užtaiso etiketės

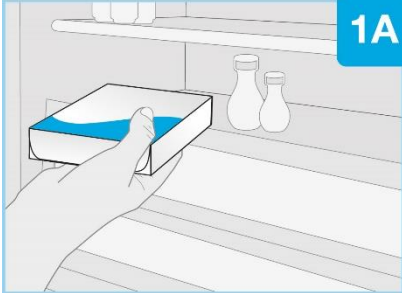
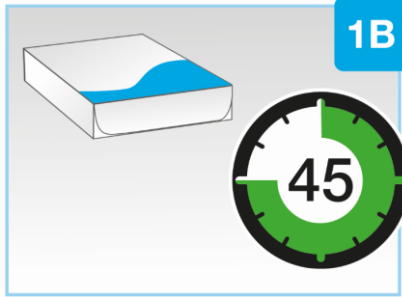
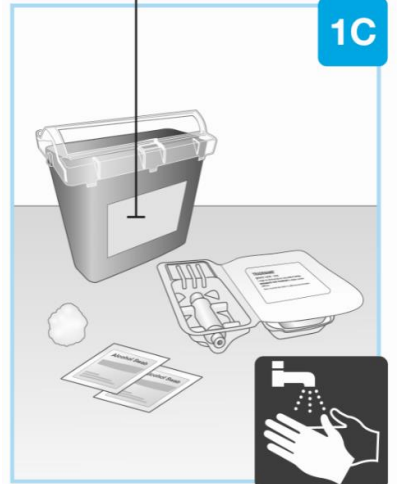
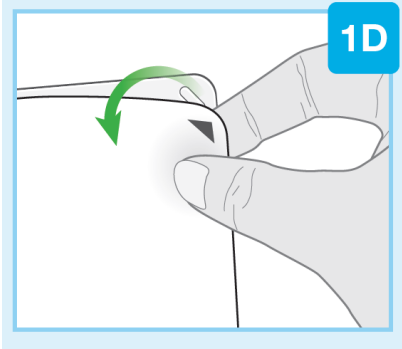
Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

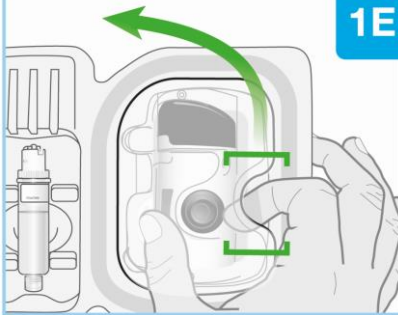
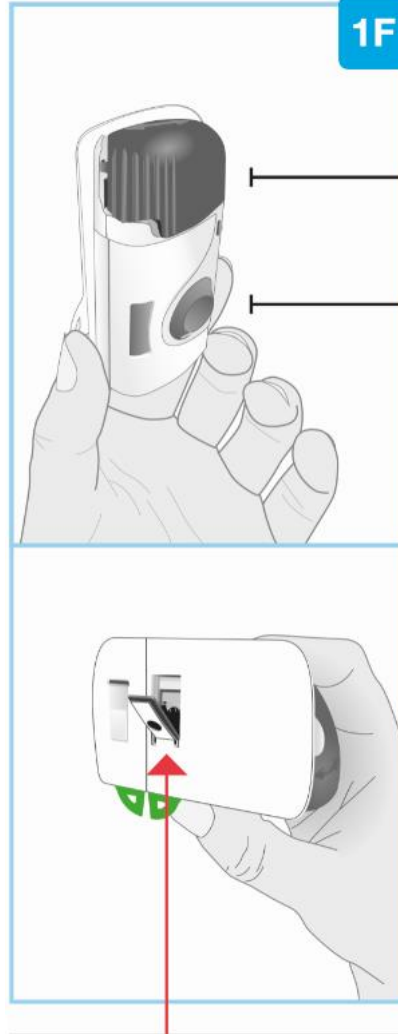
- Prieš atlikdami injekciją Jūs būsite apmokyti, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Vienkartinis ant kūno tvirtinamas inektorius skirtas naudoti tik su Skyrizi užtaisu.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Likus bent **45–90 minučių** iki injekcijos, išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.
 - Ant kūno tvirtinamas inektorius neveiks, jei Skyrizi bent 45 minutėms nebus paliktas kambario temperatūroje, kad sušiltų.
- **Saugokite**, kad ant kūno tvirtinamas inektorius nesuslaptų dėl patekusio vandens ar kitų skysčių.
- **Nelieskite** pradžios mygtuko, kol ant kūno tvirtinamo injektoriaus su įdėtu užtaisu neuždėsite ant odos ir nebūsate pasirengę injekcijai.
 - Pradžios mygtuką galite paspausti tik **vieną** kartą.
- Injekcijos metu fizinę veiklą reikia riboti. Galima užsiimti lengva fizine veikla, pvz., vaikščioti, stiebtis ir lenktis.
- **Neuždelskite** vaisto leidimo, įdėję išvalytą užtaisą į ant kūno tvirtinamą inektorių. Jei lauksite, vaistas išdžius ir tada ant kūno tvirtinamas inektorius neveiks.
- **Neleiskite** vaisto, jei skystis kontroliniame langelyje yra drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus arba geltonas, jame gali būti baltų arba skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** dėžutės, užtaiso arba ant kūno tvirtinamo injektoriaus.
- **Nenaudokite** užtaiso arba ant kūno tvirtinamo injektoriaus pakartotinai.

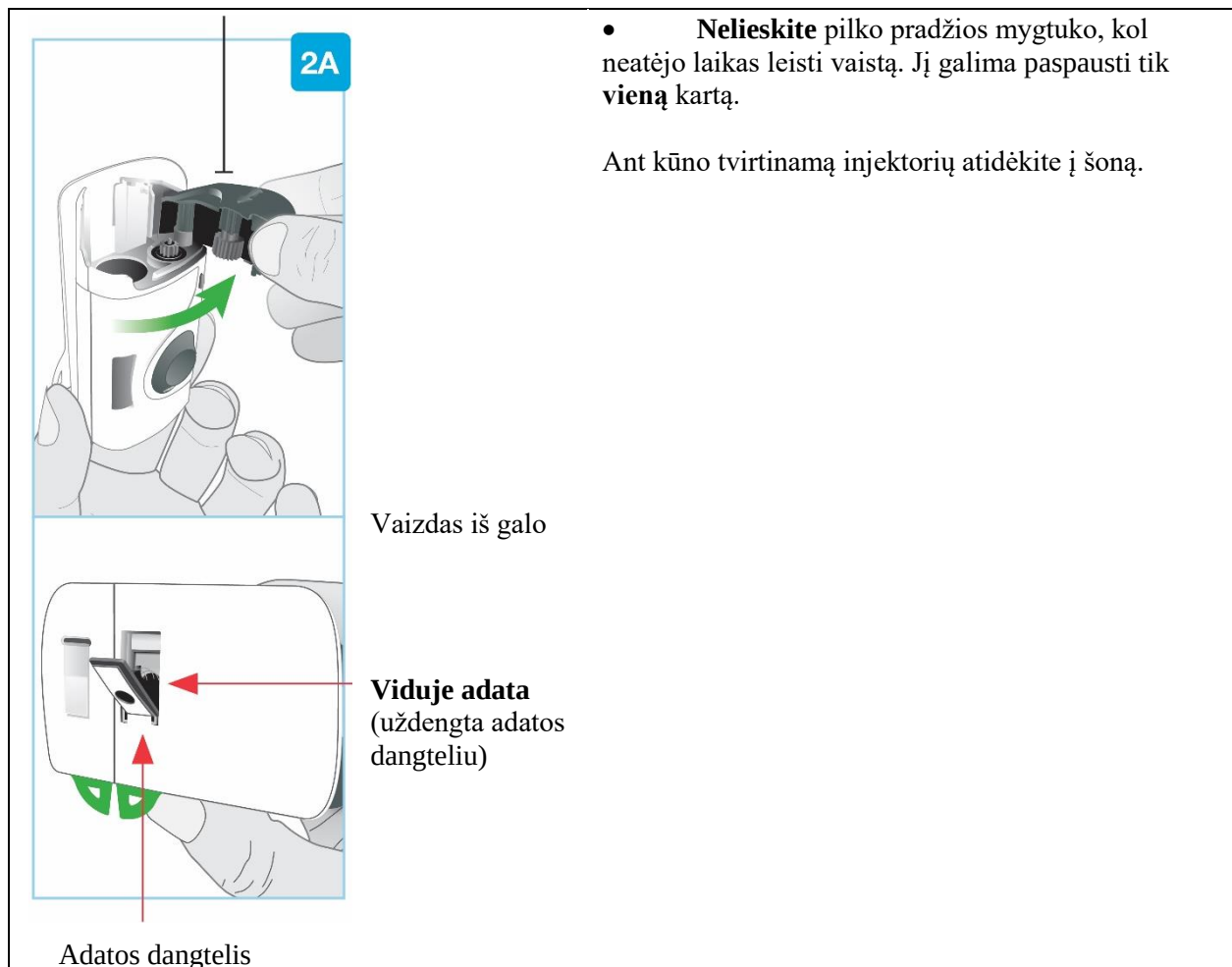
Gražinkite šį vaistą į vaistinę

- jei pasibaigęs tinkamumo laikas („EXP“);
- jei skystis buvo užšaldytas (net jei buvo atitirpintas);
- jei užtaisas arba ant kūno tvirtinamas inektorius buvo numestas ar pažeistas;
- jei dėžutės perforacijos pažeistos;
- jei balto popierinio dėklo dangalas pažeistas arba jo nėra.

Kaskart vartodami Skeyrizi, atlikite žemiau pateiktus žingsnius

1 ŽINGSNIS. Pasiruoškite	
 	Likus bent 45–90 minučių iki injekcijos, išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių. • Ant kūno tvirtinamas injektorius neveiks, jei Skeyrizi bent 45 minutėms nebus paliktas kambario temperatūroje, kad sušiltų. • Patikrinkite ant dėžutės tinkamumo laiką („EXP“). Nevartokite Skeyrizi, jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs. • Neišimkite užtaiso ar ant kūno tvirtinamo injektoriaus iš dėžutės, kol Skeyrizi nesusils iki kambario temperatūros. • Nešildykite Skeyrizi jokiais kitais būdais. Pavyzdžiui, nešildykite mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje.
Speciali talpyklė atliekoms 	Pasiruoškite visas priemones ir nusiplaukite rankas. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus: • plastikinį dėklą su 1 ant kūno tvirtinamu injektoriumi ir 1 užtaisu; • 2 alkoholiu suvilgytus tamponus (nėra dėžutėje); • 1 vatų tamponą ar tvarstį (nėra dėžutėje); • specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje). Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.
	Nuimkite balto popierinio dėklo sandarinamąjį sluoksnį. • Raskite juodą rodyklę. • Nulupkite balto popierinio dėklo sandarinamąjį sluoksnį nuo plastikinio dėklo.

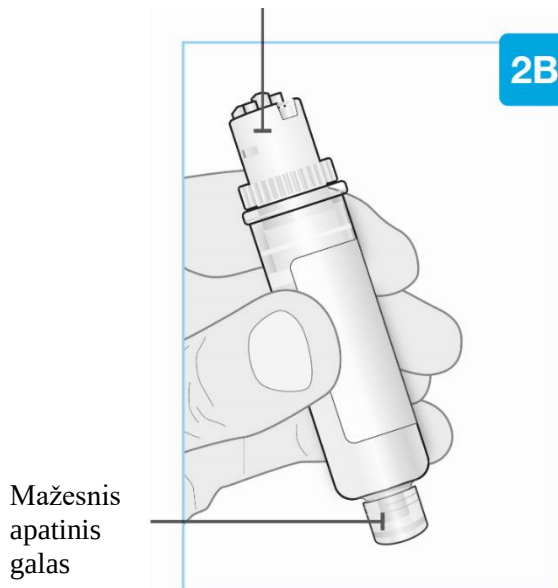
 1E	Pakelkite plastikinį dangtelį. • Raskite apvalią angą ant viršutinio dangtelio. • Įkiškite smilių į angą ir padėkite nykštį priešingoje pusėje. • Pakeldami nuimkite dangtelį ir atidėkite jį į šoną. • Nelieskite pilko pradžios mygtuko, kol neatėjo laikas leisti vaistą. Jį galima paspausti tik vieną kartą.
 1F Pilkos drelės Pradžios mygtukas Viduje adata (uždengta adatos dangteliu)	Patikrinkite ant kūno tvirtinamą injektorių. • Patikrinkite, ar ant kūno tvirtinamas injektorius yra nepalietas ir nepažeistas. • Pilkos drelės turi būti šiek tiek atidarytos. • Jei pilkos drelės neatsidaro, tvirtai paspauskite pilkų durių kraštus (kairėje durių pusėje) ir pasukdami atidarykite dures. • Neuždarykite pilkų durių, kol neįdėtas užtaisas. • Nenaudokite ant kūno tvirtinamo injektoriaus, jei jį numetėte, trūksta dalių arba jis pažeistas. • Nelieskite pilko pradžios mygtuko, kol neatėjo laikas leisti vaistą. Jį galima paspausti tik vieną kartą. • Nelieskite adatos dangtelio srities arba adatos. Jei pilkas pradžios mygtukas paspaudžiamas prieš užsidedant ant kūno tvirtinamą injektorių, jo naudoti nebebus galima. Tokiu atveju pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Pereikite prie kito veiksmo.
2 ŽINGSNIS. Nustatykite ant kūno tvirtinamą injektorių Pilkos drelės	Visiškai atidarykite pilkas dures. • Nelieskite ant kūno tvirtinamo injektoriaus užpakalinėje dalyje esančios adatos dangtelio srities. Adata yra už adatos dangtelio. • Pasukdami atidarykite pilkas dures iki galo į dešinę. • Jei pilkos drelės neatsidaro, tvirtai paspauskite pilkų durių kraštus (kairėje durių pusėje) ir pasukdami atidarykite dures. • Neuždarykite pilkų durių tol, kol neįdėtas užtaisas.



- **Nelieskite** pilko pradžios mygtuko, kol neatėjo laikas leisti vaistą. Jį galima paspausti tik **vieną** kartą.

Ant kūno tvirtinamą injektorių atidėkite į šoną.

Didesnis užtaiso viršus



Mažesnis
apatinis
galas

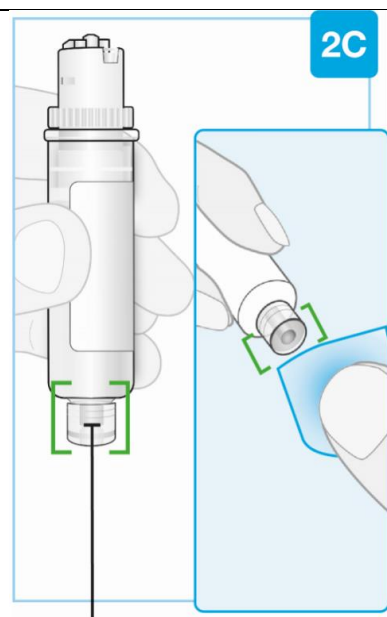
Apžiūrėkite užtaisą.

- **Nesukite** ir nenuimkite užtaiso viršaus.

Atsargiai išimkite užtaisą iš plastikinio dėklo.

Patikrinkite užtaisą.

- Skystis turi būti skaidrus arba geltonas, jame gali būti baltų arba skaidrių dalelių. Normalu, jei yra vienas ar keli burbuliukai.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių.
- Užtaiso dalys ir skaidrus plastikas nėra įskilęs ar sulūžęs.
- **Nenaudokite**, jei skystis buvo užšaldytas (net jei buvo atitirpintas).
- **Nenaudokite** užtaiso, jei jį numetėte, trūksta dalių arba jis pažeistas.



Mažesnis apatinis galas

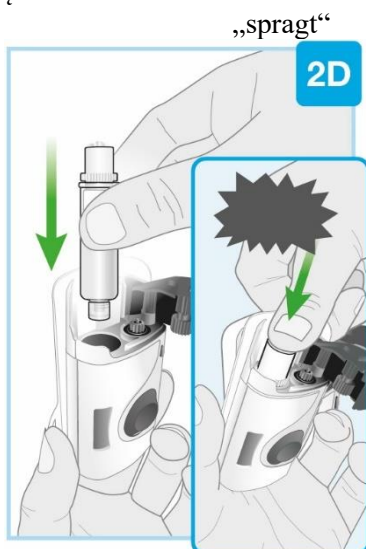
Nuvalykite
mažesnio
apatinio galo centrą

Nuvalykite užtaiso mažesnį apatinį galą.

Raskite užtaiso mažesnį apatinį galą.

- Nuvalykite užtaiso mažesnį apatinį galą alkoholiu suvilgytu tamponu. Alkoholiu suvilgytu tamponu nuvalykite užtaiso mažesnio apatinio galo centrą.
- Nuvalę užtaiso mažesnio apatinio galo **nelieskite**.

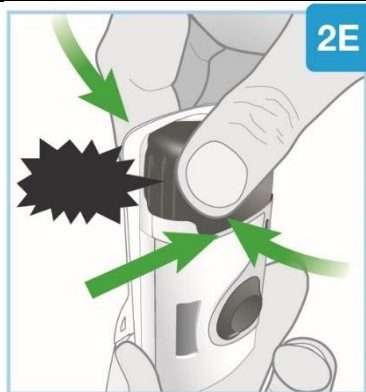
Įkiškite tiesiai



Įdėkite nuvalytą užtaisą į ant kūno tvirtinamą injektorių.

- **Nesukite** ir nenuimkite užtaiso viršaus.
- **Nelieskite** pilko pradžios mygtuko, kol neatėjo laikas leisti vaistą. Jį galima paspausti tik **vieną** kartą.
- Pirmą įdėkite užtaiso mažesnę apatinę galą į ant kūno tvirtinamą injektorių.
- Tvirtai stumkite žemyn užtaiso viršų, kol išgirsite spragtelėjimą, ir užtaisas bus visiškai įkištas.
- Įdėję užtaisą, galite pamatyti kelis vaisto lašelius ant kūno tvirtinamo injektoriaus užpakalinėje dalyje. Tai yra normalu.

Įkišę užtaisą, nedelsdami pereikite prie kito veiksmo. Jei lauksite, vaistas išdžius ir ant kūno tvirtinamas injektorius po to neveiks.



„trakšt“
Jokių tarpų

Įsitikinkite, kad užtaisas įkištas ir uždarykite pilkas dureles.

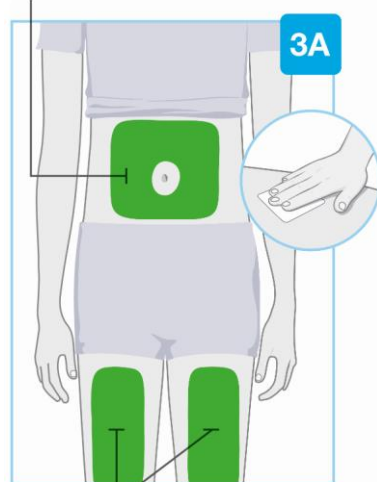
- Įsitikinkite, kad užtaisas pilnai įkištas.
- **Neuždarykite** pilkų durelių, jei užtaisas nėra visiškai įkištas arba užtaiso nėra.
- Pasukite pilkas dureles į kairę, tada tvirtai suspauskite ir turite išgirsti, kaip pilkos drelės užsidarydamos užsifiksuos. Tarp pilkų durelių ir ant kūno tvirtinamo injektoriaus neturi būti jokių tarpų.
- Įdėjus užtaisą, pilkos drelės turi likti užrakintos.

Nelieskite pilko pradžios mygtuko, kol neatėjo laikas leisti vaistą. Jį galima paspausti tik **vieną** kartą.

Nedelsdami pereikite prie kito veiksmo.

3 ŽINGSNIS. Pasiruoškite leisti vaistą

Injekcijos vietos



Injekcijos vietos

Pasirinkite ir nuvalykite injekcijos vietą.

Pasirinkite iš šių 3 injekcijos vietų:

- priekinė kairės šlaunies dalis;
- priekinė dešinės šlaunies dalis;
- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

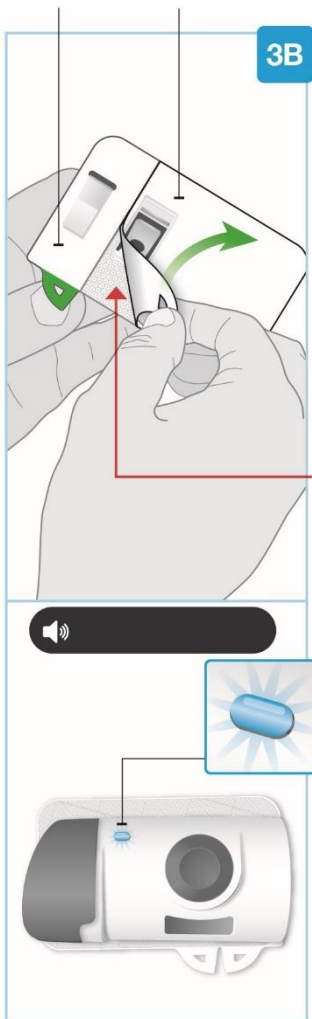
Neleiskite vaisto odos vietose, kuriose yra natūralios odos klostės arba išsikišimai, nes ant kūno tvirtinamas injektorius nešiojant gali nukristi.

Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- Nuvalę injekcijos vietą, jos **nelieskite ir nepūskite**. Prieš dėdami ant odos ant kūno tvirtinamą injektorių, leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis,

apgamais ar per daug plaukuotą odą. Plaukų perteklių injekcijos vietoje galite nukirpti.

Mažoji dalis Didžioji dalis



Viduje adata
(uždengta adatos dangteliu)

Aktyvintas inektorius
Būsenos lemputė mirksi mėlynai

„pypt-pypt-pypt“

Nulupkite abi auselas, kad atsidengtų lipnūs sluoksnis, tvirtinamas ant odos.

Apverskite ant kūno tvirtinamą inektorių, kad rastumėte abi žalias auselas.

- Nelieskite adatos dangtelio (viduje adata).

Naudodami žalią auselę, nulupkite didžiąją dalį, kad atidengtumėte lipnų sluoksnį, tvirtinamą ant odos.

Naudodami žalią auselę, nulupkite mažąją dalį, kad atidengtumėte lipnų sluoksnį, tvirtinamą ant odos. Taip bus pašalinta skaidraus plastiko juostelė, aktyvinant ant kūno tvirtinamą inektorių.

- Kai supypsės ant kūno tvirtinamas inektorius, patikrinkite būsenos lemputę.
- Aktyvinus ant kūno tvirtinamą inektorių, būsenos lemputė blyksės mėlynai.
- Jei būsenos lemputė neblyksi mėlynai, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Dar **nespauskite** pradžios mygtuko.
- **Nelieskite** adatos dangtelio arba adatos.
- **Neplėškite** lipnios medžiagos nuo ant kūno tvirtinamo inektoriaus ir saugokite, kad lipnioji pusė neužsilenktų ir nesuliptų.

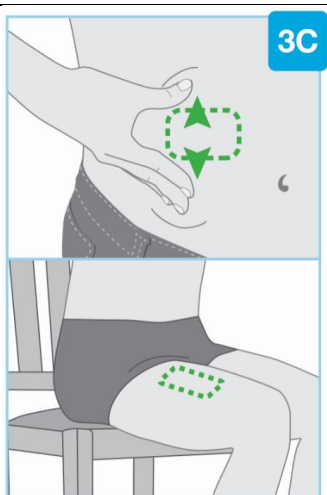
Skyrizi ant kūno tvirtinamą inektorių reikia tvirtinti ant odos ir injekciją reikia pradėti per 30 minučių nuo žalių auselių nulupimo, kitaip jis neveiks. Nedelsdami pereikite prie kito veiksmo.



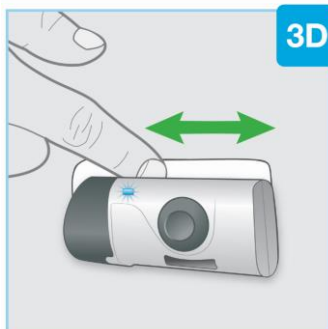
„pypt-pypt-pypt-pypt-pypt“

Jei būsenos lemputė blyksi raudonai ir pypsi, ant kūno tvirtinamas inektorius neveikia tinkamai. Nebenaudokite jo.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Jei ant kūno tvirtinamas inektorius pritvirtintas prie kūno, atsargiai nuimkite jį nuo odos.



3C



3D

Paruoškite ant kūno tvirtinamą injektorių uždėjimui.

- Pilvas: ištempkite ir laikykite odą, kad būtų tvirtas, lygus paviršius bent 5 cm atstumu nuo bambos. Sėdėkite tiesiai, kad nebūtų odos klosčių ir išsikišimų.
- Nereikia ištempti kairės arba dešinės šlaunies priekinės dalies odos.

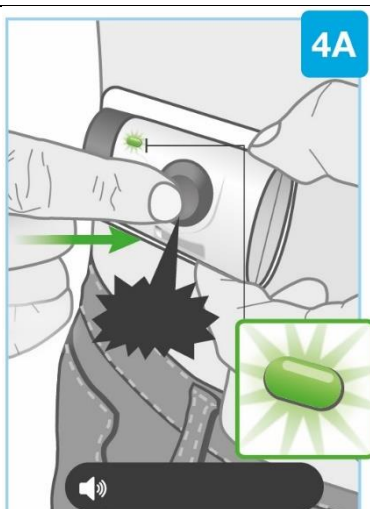
Uždėkite ant kūno tvirtinamą injektorių taip, kad matytumėte mėlyną būsenos lemputę.

Uždėkite ant kūno tvirtinamą injektorių ant odos.

- Kai blyksi mėlyna lemputė, ant kūno tvirtinamas injektorius yra paruoštas. Uždėkite ant kūno tvirtinamą injektorių ant nuvalytos odos taip, kad būtų matyti būsenos lemputė.
- **Nedėkite** ant kūno tvirtinamo injektoriaus ant drabužių. Dėkite tik ant atviros odos.
- Pirštu perbraukite aplink lipniąją medžiagą, kad ją pritvirtintumėte.
- Uždėję ant kūno tvirtinamą injektorių ant odos, jo **nejudinkite ir nekoreguokite**.

Nedelsdami pereikite prie kito veiksmo.

4 ŽINGSNIS. Leiskite Skyrizi



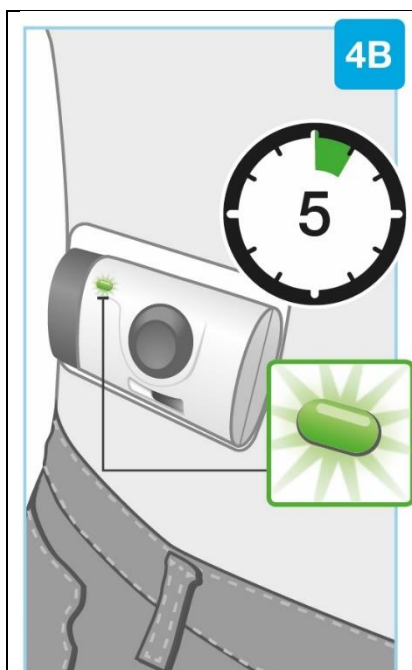
4A

„spragt“
„pypt-pypt-pypt“

Pradėkite injekciją.

- **Nelieskite** pilko pradžios mygtuko, kol neuždėjote ant kūno tvirtinamo injektoriaus su įdėtu užtaisais ant odos ir esate pasiruošę leisti vaistą. Pradžios mygtuką galite paspausti tik **vieną** kartą.
- Tvirtai spauskite pilką pradžios mygtuką, kol išgirsite spragtelėjimą. Tuomet atleiskite pilką pradžios mygtuką.
- Galite pajusti adatos dūrį.
- Kai supypsės ant kūno tvirtinamas injektorius, patikrinkite būsenos lemputę.
- Pradėjus injekciją, būsenos lemputė toliau blyksės žaliai.
- Pradėjus injekciją, girdėsite siurbimo garsą, ant kūno tvirtinamam injektoriumi tiekiant vaistą.

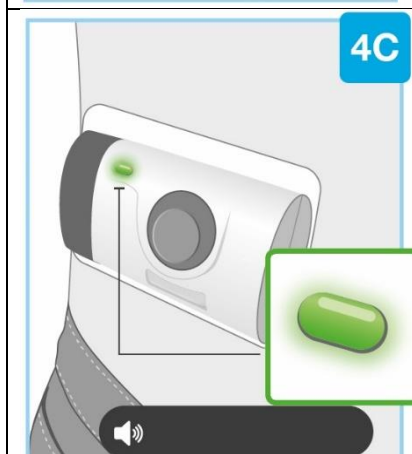
Nebenaudokite ant kūno tvirtinamo injektoriaus, jei būsenos lemputė blyksi raudonai ir pypsi. Jei būsenos lemputė blyksi raudonai, atsargiai jį nuimkite nuo odos. Tokiu atveju pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.



Palaukite, kol injekcija baigsis.

- Visos dozės suleidimas gali trukti iki 5 minučių. Baigus injekciją, ant kūno tvirtinamas injektorius automatiškai nustos veikti.
- Injekcijos metu būsenos lemputė toliau blyksės žaliai.
- Injekcijos metu girdėsite siurbimo garsą, ant kūno tvirtinamam injektoriumi toliau tiekiant vaistą.
- Injekcijos metu galima užsiimti lengva fizine veikla, pvz., vaikščioti, stiebtis ir lenktis.

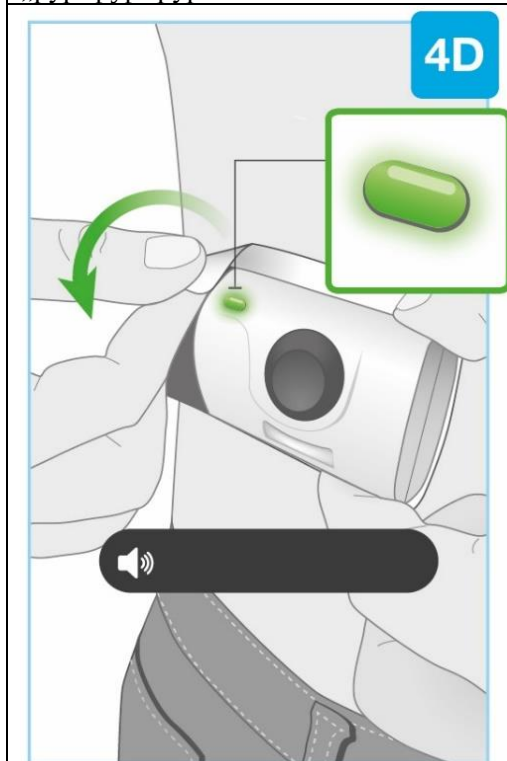
Nebenaudokite ant kūno tvirtinamo injektoriaus, jei būsenos lemputė blyksi raudonai ir pypsi. Jei būsenos lemputė blyksi raudonai, atsargiai jį nuimkite nuo odos. Tokiu atveju pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.



Injekcija yra baigta, kai:

- Ant kūno tvirtinamas injektorius pats nustoja veikti.
- Išgirstate pypsėjimą ir būsenos lemputė pradeda nepertraukiamai šviesti žaliai. Jei būsenos lemputė pradeda nepertraukiamai šviesti žaliai, tai rodo, kad injekcija baigta.

„pypt-pypt-pypt“



Nuimkite ant kūno tvirtinamą injektorių.

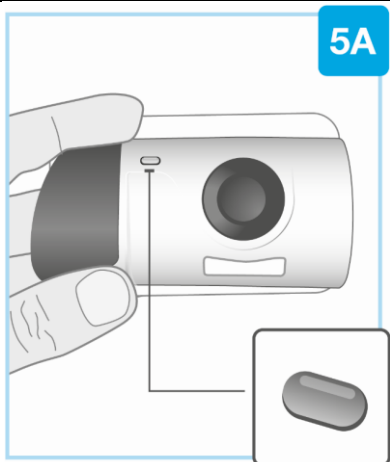
- **Nenuimkite** ant kūno tvirtinamo injektoriaus, jei būsenos lemputė vis dar blyksi žaliai ir injekcija nepasibaigė.
- **Nedėkite** pirštų ant užpakalinės pusės ant kūno tvirtinamo injektoriaus, nuimdami jį nuo odos.
- Pasibaigus injekcijai, suimkite lipnios medžiagos kraštą ir atsargiai nuplėškite ant kūno tvirtinamą injektorių nuo odos.
- Nelieskite ant kūno tvirtinamo injektoriaus užpakalinėje dalyje esančios adatos dangtelio arba adatos.
- Nuėmę ant kūno tvirtinamą injektorių, išgirsite kelis pyptelėjimus ir būsenos lemputė išsijungs.
- Adatos dangtelis uždengs adatą, kai ant kūno tvirtinamas injektorius bus nuimtas nuo odos.
- Normalu, jei nuėmę ant kūno tvirtinamą injektorių, pamatysite ant odos kelis skysčio lašelius.
- Prispauskite injekcijos vietą vatos tamponu arba tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.

„pypt-pypt-pypt“

- Lengvas kraujavimas injekcijos vietoje yra normalu.

Pereikite prie kito veiksmo.

5 ŽINGNIS. Užbaigimas



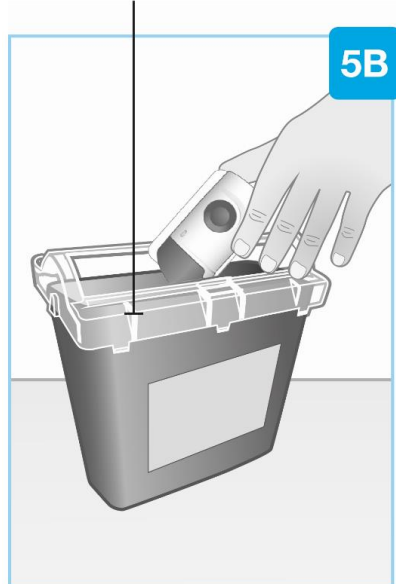
Patikrinkite ant kūno tvirtinamą injektorių.

Apžiūrėkite vaisto langelį ir būsenos lemputę.

Patikrinkite, ar baltas stūmoklis užpildo visą vaisto langelį ir nepertraukiamai žaliai šviečianti būsenos lemputė išsijungė; tai rodo, kad vaistas buvo suleistas.

- Jei baltas stūmoklis neužpildo viso vaisto langelio, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Speciali talpyklė atliekoms



Atliekų tvarkymas.

Visada iš karto po panaudojimo išmeskite ant kūno tvirtinamą injektorių į specialią talpyklę atliekoms.

- Ant kūno tvirtinamame injektoriuje yra baterijos, elektronika ir adata.
- Palikite užtaisą kūno tvirtinamame injektoriuje.
- **Neišmeskite** naudoto ant kūno tvirtinamo injektoriaus su buitinėmis atliekomis.
- Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nurodys, kaip grąžinti užpildytą specialią talpyklę atliekoms. Gali būti taikomos vietinės atliekų tvarkymo rekomendacijos.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Skyrizi
3. Kaip bus skiriamas Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas suaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga, gydymui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga. Jeigu sergate aktyvia Krono liga, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi Krono ligai gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir taip gali padėti mažinti Jūsų ligos požymius bei simptomus.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Skyrizi

Skyrizi Jums skirti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūs negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu, kad gydytojas arba slaugytojas užsirašytų Jūsų vartojamo Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, gydytojas arba slaugytojas turi pasižymėti datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“).

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes Skyrizi vartojimas šioje amžiaus grupėje nepatvirtintas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepyti ar turite būti skiepijami. Kol esate gydomi Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jeigu esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra sorbitolio, polisorbato ir natrio

Šio vaisto 360 mg dozėje yra 164 mg sorbitolio.

Kiekvienoje šio vaisto 360 mg dozėje yra 0,8 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto 360 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip bus skiriamas Skyrizi

Gydymas Skyrizi bus pradėtas nuo pradinės dozės, kurią gydytojas arba slaugytojas Jums sulašins lašeline į ranką (intravenine infuzija).

Pradinės dozės

	Kiek vartoti?	Kada?
Pradinės dozės	600 mg	Kai paskiria gydytojas
	600 mg	Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	600 mg	Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Po to Skyrizi Jums bus suleidžiamas injekcija po oda (vadinama „poodine injekcija“). Gydytojas arba slaugytojas suleis vaistą keturiomis injekcijomis po oda, kaip aprašyta toliau. Taip pat Skyrizi galima suleisti ant kūno tvirtinamam injektoriumi.

Palaikomosios dozės

	Kiek vartoti?	Kada?
1-oji palaikomoji dozė	360 mg (4 injekcijos po 90 mg)	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12-ąją savaitę)
Tolesnės dozės	360 mg (4 injekcijos po 90 mg)	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote arba praleidote numatytus bet kurių dozių vizitus, kreipkitės į gydytoją, kad numatytą kitą vizito laiką iškart, kai prisiminsite.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurią iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;

- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 90 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio sukcinatas heksahidratas, polisorbato 20, sorbitolis, gintaro rūgštis ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra sorbitolio, polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba gelsvas skystis užpildytame švirkšte su adatos apsauginiu įtaisu. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 4 užpildyti švirkštai.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen

Vokietija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Airija

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371, 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

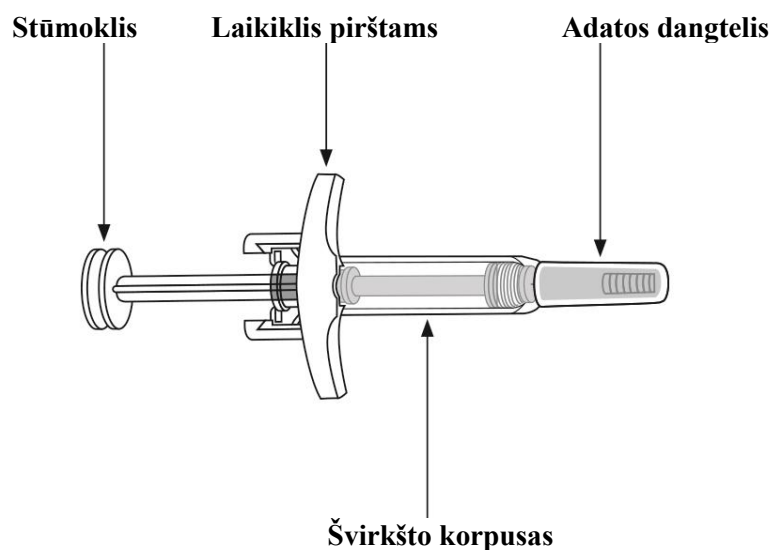
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Norėdami pasiklausti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <įgarsintą>, kreipkitės į registruotoją.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistamsAtsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Skyrizi užpildytas švirkštasVartojimo instrukcija

Šį vaistinį preparatą turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas.

Kiekvieno užpildyto švirkšto turinį suleiskite po oda taip:

1 ŽINGSNIS



Prieš injekciją išimkite dėžutę iš šaldytuvo, neišimdami užpildytų švirkštų iš dėžutės.

- **Nevartokite** šio vaistinio preparato, jei dėžutės sandarinamasis sluoksnis yra pažeistas arba jo nėra arba jeigu bet kurie komponentai yra pažeisti.

Leiskite Skyrizi sušilti iki kambario temperatūros, saugodami nuo tiesioginės saulės šviesos (15-30 minučių).

Nepurtykite užpildytų švirkštų.

Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus:

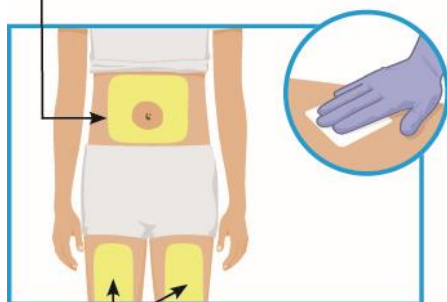
- 4 užpildytus švirkštus ir 4 alkoholiu suvilgytus tamponus (nėra dėžutėje);
- 4 vatos tamponus ar tvarsčius (nėra dėžutėje);
- specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje).

Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.

Visai dozei suvartoti reikia vieną po kitos suleisti 4 injekcijas.

2 ŽINGSNIS

Injekcijos vietos



Injekcijos vietos

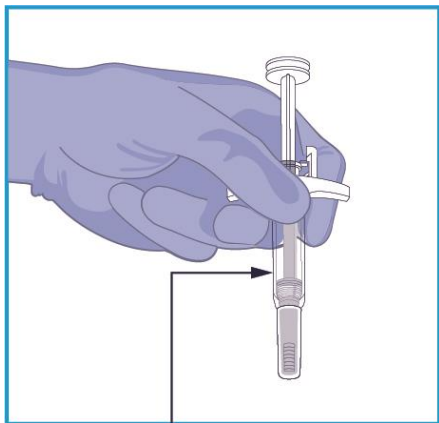
Parinkite injekcijos vietą.

- Suleiskite vieną po kito užpildytų švirkštų turinį šioje (-se) anatominėje (-se) srityje (-se):
 - priekinė kairės arba dešinės šlaunies dalis;
 - pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.
- Kiekvienai injekcijai naudokite naują injekcijos vietą.
- Kiekvieno švirkšto turinį leiskite bent 3 cm atstumu nuo ankstesnės injekcijos vietos. **Negalima** leisti į tą pačią vietą.

Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią arba pažeistą odą.

3 ŽINGSNIS



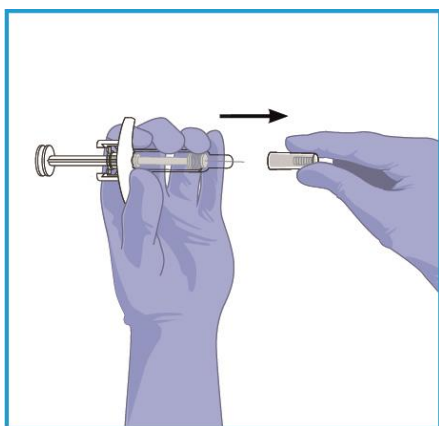
Patikrinkite skystį

Laikykite švirkštą su uždengta adata nukreiptą žemyn, kaip parodyta.

Apžiūrėkite švirkšte esantį skystį.

- Normalu švirkšto korpuse matyti burbuliukus.
- Skystis turi būti skaidrus ar gelsvas, jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nenaudokite**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.

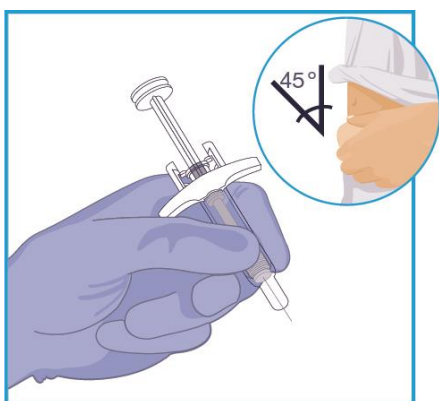
4 ŽINGSNIS



Adatos dangtelio nuėmimas:

- Laikykite švirkštą vienoje rankoje tarp laikiklio pirštams ir adatos dangtelio.
- Kita ranka švelniai tiesiai nuimkite adatos dangtelį.
- Nuimdami adatos dangtelį, **nelaikykite** ir **netraukite** stūmoklio.
- Ant adatos galiuko galite pamatyti lašą skysčio. Tai normalu.
- Adatos dangtelį išmeskite.
- **Nelieskite** adatos pirštais ir nieko neprilieskite adatai.

5 ŽINGSNIS



Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštais laikykite už švirkšto korpuso, tarsi laikytumėte pieštuką.

Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą ir tvirtai laikykite.

Greitu trumpu judesiu įsmeikite visą adatą į odą maždaug 45 laipsnių kampą. Tokiu kampą švirkštą laikykite ir toliau.

Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol bus suleistas visas skystis.

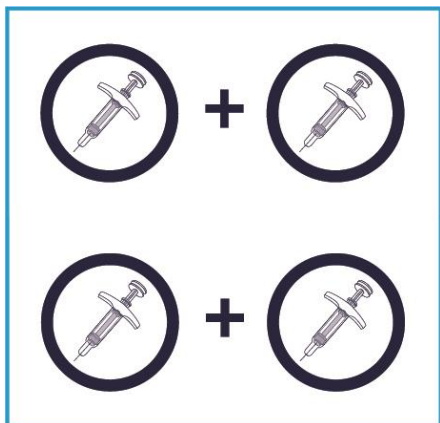
Laikydami švirkštą tokiu pačiu kampą, ištraukite adatą iš odos.

Lėtai nuimkite nykštį nuo stūmoklio. Adatos apsauginis įtaisas uždengs adatą.

Apsauginis adatos įtaisas nesiaktyvuos, jei nebus suleistas visas skystis.

Injekcijos vietą prispauskite vatos tamponu ar tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių.

6 ŽINGSNIS



Visai dozei suleisti reikia keturių injekcijų.

Naudokite **keturis** 90 mg užpildytus švirkštus, kad po oda suleistumėte palaikomąją 360 mg dozę.

- Pakartokite žingsnius nuo 2 iki 5 su sekančiais užpildytais švirkštais.

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau. Toliau dozavimas tęsiamas įprastu nustatytu laiku.

7 ŽINGSNIS



Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui; nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Skyrizi 180 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte risankizumabas (*risankizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi
3. Kaip vartoti Skyrizi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Skyrizi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Skyrizi ir kam jis vartojamas

Skyrizi sudėtyje yra veikliosios medžiagos risankizumabo.

Skyrizi skirtas suaugusių pacientų, sergančių:

- vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga,
- vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu opiniu kolitu, gydymui.

Kaip Skyrizi veikia

Šis vaistas veikia organizme stabdydamas uždegimą sukeliantį baltymą, vadinamą „IL-23“.

Krono liga

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga. Jeigu sergate aktyvia Krono liga, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai, Jums bus skirtas Skyrizi Krono ligai gydyti.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra storosios žarnos uždegiminė liga. Jeigu sergate aktyviu opiniu kolitu, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jei šie vaistai neveikia pakankamai gerai arba šių vaistų vartoti negalite, Jums bus skirtas Skyrizi opiniam kolitui gydyti.

Skyrizi mažina uždegimą ir taip gali padėti mažinti Jūsų ligos požymius bei simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Skyrizi

Skyrizi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija risankizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę, kuri, gydytojo manymu, yra reikšminga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ir vartodami Skyrizi:

- jeigu Jums yra infekcija arba jeigu Jums yra atsinaujinanti infekcija;
- jeigu sergate tuberkulioze (TB);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba planuoja skiepyti vakcina. Vartojant Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Svarbu, kad užsirašytumėte Jūsų vartojamo Skyrizi serijos numerį.

Kaskart, kai gaunate naują Skyrizi pakuotę, pasižymėkite datą ir serijos numerį (kuris nurodytas ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Sunkios alerginės reakcijos

Skyrizi gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant sunkias alergines reakcijas (anafilaksiją).

Pasakykite gydytojui arba nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jei vartodami Skyrizi pastebite bet kokius alerginės reakcijos požymius, tokius kaip:

- sunkumas kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu išbėrimu ar iškiliais gumbais.

Vaikams ir paaugliams

Skyrizi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes Skyrizi vartojimas šioje amžiaus grupėje nepatvirtintas.

Kiti vaistai ir Skyrizi

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote skiepyti ar turite būti skiepijami. Kol esate gydomi Skyrizi, Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis.

Jeigu abejojate, prieš vartojimą ar vartodami Skyrizi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, nes nėra žinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

Jeigu esate vaisinga moteris, vartodama šį vaistą ir bent 21 savaitę po paskutinės Skyrizi dozės turite taikyti kontracepciją.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Skyrizi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 180 mg dozėje yra 0,24 mg polisorbato 20, kiekvienoje šio vaisto 360 mg dozėje yra 0,48 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto 180 mg dozėje ir 360 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Skyrizi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šis vaistas vartojamas, suleidžiant 1 arba 2 injekcijas po oda (atliekant taip vadinamas poodines injekcijas).

Kiek Skyrizi vartoti?

Gydymas Skyrizi bus pradėtas nuo pradinės dozės, kurią gydytojas arba slaugytojas Jums sulašins lašeline į ranką (intravenine infuzija).

Pradinės dozės

Krono liga	Kiek vartoti?	Kada?
	600 mg	Kai paskiria gydytojas
	600 mg	Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	600 mg	Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Opinis kolitas	Kiek vartoti?	Kada?
	1 200 mg	Kai paskiria gydytojas
	1 200 mg	Po 1-osios dozės praėjus 4 savaitėms
	1 200 mg	Po 2-osios dozės praėjus 4 savaitėms

Po to Skyrizi Jums bus suleidžiamas injekcija po oda (vadinama „poodine injekcija“).

Palaikomosios dozės

Krono liga	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	360 mg (2 injekcijos po 180 mg)	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12-ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	360 mg (2 injekcijos po 180 mg)	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Opinis kolitas	Kiek vartoti?		Kada?
	1-oji palaikomoji dozė	180 mg (1 injekcija po 180 mg) arba 360 mg (2 injekcijos po 180 mg)	Po paskutinės pradinės dozės praėjus 4 savaitėms (12-ąją savaitę)
	Tolesnės dozės	180 mg (1 injekcija po 180 mg) arba 360 mg (2 injekcijos po 180 mg)	Kas 8 savaites pradedant po 1-osios palaikomosios dozės

Jūs ir Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręsite, ar galite sau susileisti šį vaistą. Nesileiskite šio vaisto, nebent Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jus išmokė tai daryti. Injekciją taip pat gali atlikti prieš tai apmokytas globėjas.

Prieš leisdami patys Skyrizi, perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esantį 7 skyrių „Vartojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę Skyrizi dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Skyrizi, nei turėjote, arba suvartojote dozę anksčiau, nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Skyrizi

Jeigu pamiršote pavartoti Skyrizi, susileiskite dozę iškart, kai prisiminsite. Jeigu abejojate, ką daryti, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Skyrizi

Nenustokite vartoti Skyrizi, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, gali vėl pasireikšti Jūsų ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Skyrizi vartojantiems asmenims sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) pasitaiko retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Požymiai apima:

- sunkumą kvėpuoti ar ryti;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimą;
- žemą kraujospūdį, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar galvos sukimąsi.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti simptomai.

Sunkios infekcijos simptomai, pvz.:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, naktinis prakaitavimas;
- nuovargio jausmas ar dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

Gydytojas nuspręs, ar galite toliau vartoti Skyrizi.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomai – gerklės skausmas ir nosies užgulimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nuovargio jausmas;
- odos grybelinės infekcijos;
- reakcijos injekcijos vietoje (tokios kaip paraudimas ar skausmas);
- niežulys;
- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- egzema.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maži raudoni iškilūs gumbeliai odoje;
- dilgėlinė (urtikarija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Skyrizi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą (-us) švirkštą (-us) laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei reikia, užpildytą (-us) švirkštą (-us) gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos, galima iki 24 valandų laikyti išėmus iš šaldytuvo (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje).

Jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Skyrizi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra risankizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1,2 ml tirpalo yra 180 mg risankizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, acto rūgštis, trehalozė dihidratas, polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių, „Skyrizi sudėtyje yra polisorbato ir natrio“.

Skyrizi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Skyrizi yra skaidrus ir bespalvis arba geltonas skystis užpildytame švirkšte su adatos apsauginiu įtaisu. Skystyje gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Airija

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371, 67605000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Išsami ir atnaujinta informacija apie šį vaistą pateikiama išmaniuoju telefonu nuskenavus QR kodą, esantį žemiau arba ant išorinės dėžutės. Tą pačią informaciją galima rasti internete adresu:
www.skyrizi.eu

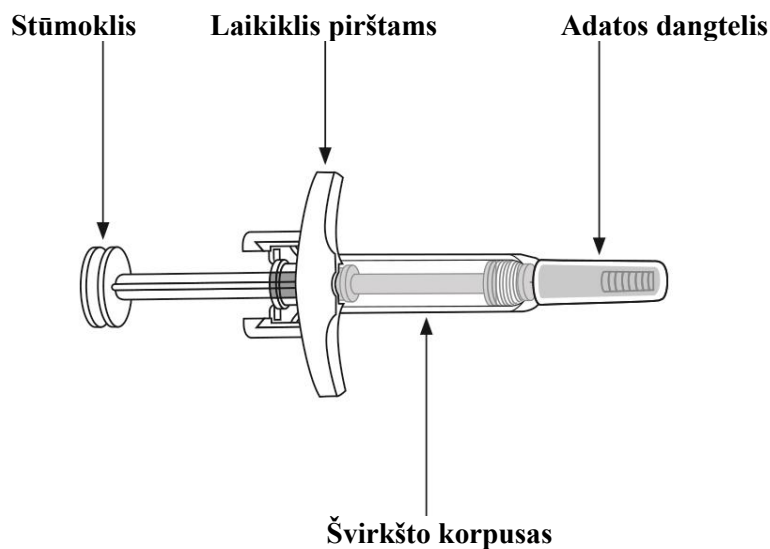
Bus įtrauktas QR kodas

Norėdami pasiklausyti lapelio teksto ar gauti lapelio kopiją <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> ar <įgarsintą>, kreipkitės į registruotoją.

7. Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant Skyrizi, prašome perskaityti 7 skyrių

Skyrizi užpildytas švirkštas



Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Skyrizi

- Prieš atlikdami injekciją, Jūs turite gauti mokymus, kaip leisti Skyrizi. Jei reikia pagalbos, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Kalendoriuje pasižymėkite datas, kad žinotumėte, kada kitą kartą leisti Skyrizi.
- Skyrizi laikykite gamintojo dėžutėje, kad iki vartojimo vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- **Neleiskite vaisto**, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių ar didelių dalelių. Skystis turi būti skaidrus ar gelsvas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių.
- **Nepurtykite** švirkšto (-ų).
- Nenuimkite adatos dangtelio iki pat injekcijos.

Gražinkite šį vaistą į vaistinę:

- jei tinkamumo laikas („EXP“) jau pasibaigęs;
- jei skystis kada nors buvo užšalęs (net jei atitirpo);
- jei švirkštas buvo numestas ar pažeistas;
- jei dėžutės perforacijos yra sulaužytos.

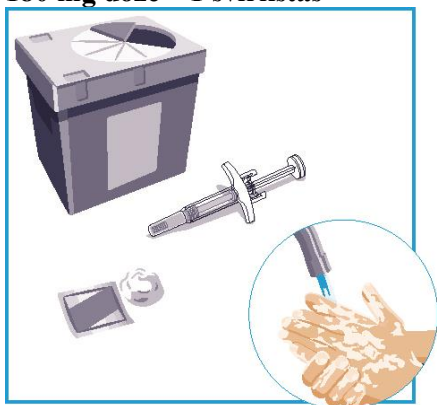
Siekiant, kad injekcija būtų malonesnė: likus 15–30 minučių iki injekcijos išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palikite kambario temperatūroje, vengdami tiesioginių saulės spindulių.

- Skyrizi negalima šildyti jokiais kitais būdais (pavyzdžiui, šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje).
- Laikykite švirkštą dėžutėje iki kol būsite pasirengę atlikti injekciją.

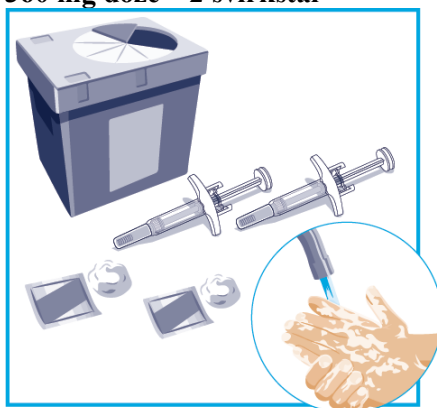
Kaskart vartodami Skyrizi atlikite žemiau pateiktus žingsnius

1 ŽINGSNIS

180 mg dozė – 1 švirkštas



360 mg dozė – 2 švirkštai



Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite toliau išvardytus daiktus:

- 1 arba 2 užpildytus švirkštus ir 1 arba 2 alkoholiu suvilgytus tamponus (nėra dėžutėje);
- 1 arba 2 vatos tamponus ar tvarsčius (nėra dėžutėje);
- specialią talpyklę atliekoms (nėra dėžutėje).

Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.

180 mg dozei

Reikia suleisti 1 injekciją.

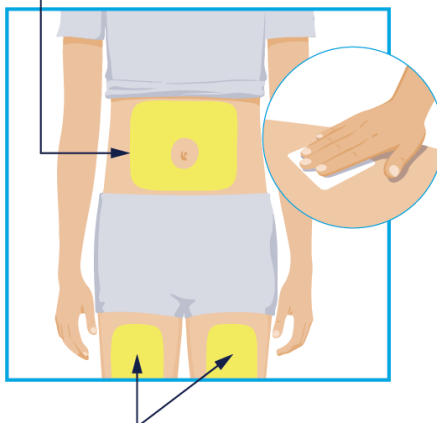
360 mg dozei

Reikia vieną po kitos suleisti 2 injekcijas.

Pradėkite su vienu švirkštu, skirtu pirmajai injekcijai.

2 ŽINGSNIS

Injekcijos vietos



Injekcijos vietos

Parinkite iš šių 3 injekcijos vietų:

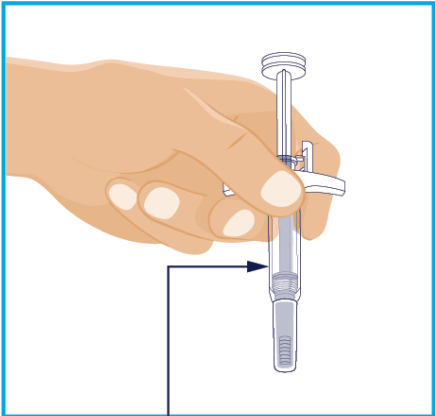
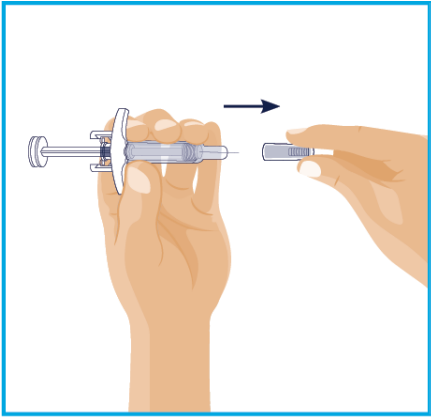
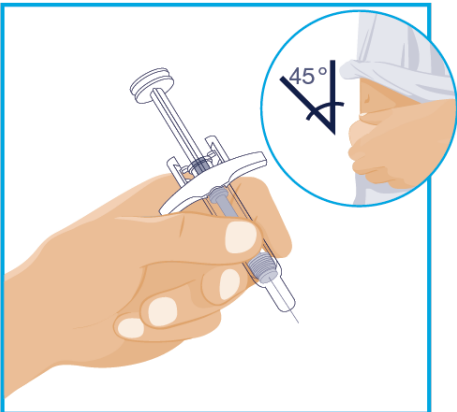
- priekinė kairės šlaunies dalis
- priekinė dešinės šlaunies dalis
- pilvo sritis, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

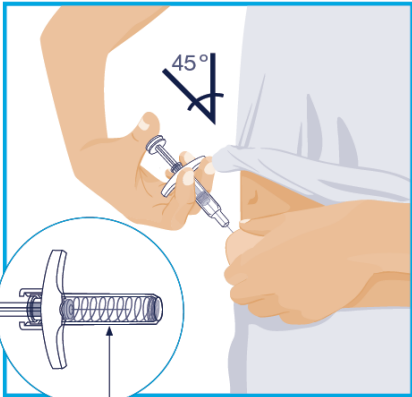
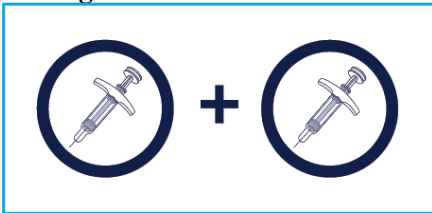
Prieš injekciją sukamaisiais judesiais nuvalykite numatytą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.

- Nuvalius injekcijos vietą, jos **nelieskite** ir **nepūskite**. Prieš leisdami leiskite odai išdžiūti.
- **Neleiskite** vaisto per drabužius.
- **Neleiskite** į skausmingą, su mėlynėmis, paraudusią, sukietėjusią, randuotą ar su strijomis odą.

360 mg dozei

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują injekcijos vietą.
- Antrojo švirkšto turinį leiskite bent 3 cm atstumu nuo ankstesnės injekcijos vietos. **Negalima** leisti į tą pačią vietą.

3 ŽINGSNIS  Patikrinkite skystį	Laikykite švirkštą su uždengta adata nukreiptą žemyn, kaip parodyta. Apžiūrėkite švirkšte esantį skystį. • Normalu švirkšto korpusė matyti burbuliukus. • Skystis turi būti skaidrus ar gelsvas, jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių. • Nenaudokite, jei skystis drumstas ar jame yra dribsnių arba didelių dalelių.
4 ŽINGSNIS 	Adatos dangtelio nuėmimas: • Laikykite švirkštą vienoje rankoje tarp laikiklio pirštams ir adatos dangtelio. • Kita ranka švelniai tiesiai nuimkite adatos dangtelį. • Nuimdami adatos dangtelį, nelaikykite ir netraukite stūmoklio. • Ant adatos galiuko galite pamatyti lašą skysčio. Tai normalu. • Adatos dangtelį išmeskite. • Nelieskite adatos pirštais ir nieko neprilieskite adatai.
5 ŽINGSNIS 	Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštais laikykite už švirkšto korpuso, tarsi laiktumėte pieštuką. Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą ir tvirtai laikykite. Greitu trumpu judesiu įsmeikite visą adatą į odą maždaug 45 laipsnių kampu. Tokiu kampu švirkštą laikykite ir toliau.

6 ŽINGSNIS  Apsauginis adatos įtaisas	Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol bus suleistas visas skystis. Laikydami švirkštą tokiu pačiu kampu, ištraukite adatą iš odos. Lėtai nuimkite nykštį nuo stūmoklio. Adatos apsauginis įtaisas uždengs adatą. • Apsauginis adatos įtaisas nesiaktyvuos, jei nebus suleistas visas skystis. • Jeigu manote, kad buvo suleista ne visa dozė, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Injekcijos vietą prispauskite vatos tamponu ar tvarsčiu ir palaikykite 10 sekundžių. Netrinkite odos injekcijos vietoje. Injekcijos vieta gali šiek tiek pakraujuoti. Tai normalu.
7 ŽINGSNIS 180 mg dozė  Reikia 1 injekcijos 360 mg dozė  Reikia 2 injekcijų	180 mg dozei Reikalinga 1 injekcija. 360 mg dozei Reikalingos 2 injekcijos • Pakartokite 2–6 žingsnius naudodami antrąjį švirkštą. • Antrojo švirkšto turinį suleiskite iškart po pirmosios injekcijos, bet bent 3 cm atstumu nuo pirmosios injekcijos vietos.
8 ŽINGSNIS	Panaudotus švirkštus išmeskite į specialią atliekų talpyklę iškart po naudojimo. • Negalima švirkštų išmesti su buitinėmis atliekomis. • Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas paaiškins, kaip grąžinti specialią atliekų talpyklę, kai ji pilna.

