

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 1 ml šķīduma.

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 150 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 1 ml šķīduma.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 75 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 0,83 ml šķīduma.

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielas, kas sintezēta Ķīnas kāmju olnīcu šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Tikai 150 mg šķīdums injekcijām

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā.

Tikai 75 mg šķīdums injekcijām

Šīs zāles satur 68,0 mg sorbīta 150 mg devā.

Šīs zāles satur 0,34 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē un pilnšļircē

Šķīdums ir bezkrāsains līdz dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Skyrizi ir paredzēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Perēkļainā psoriāze pediatriiskajā populācijā

Skyrizi ir paredzēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Psoriātisks artrīts

Skyrizi monoterapijā vai kombinācijā ar metotreksātu (*methotrexate* - MTX) paredzēts aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz ārstēšanu ar vienu vai vairākiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (*disease-modifying antirheumatic drugs* - DMARD) vai kuriem šāda ārstēšana nav bijusi panesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze tādu slimību diagnostikā un ārstēšanā, kurām ir indicēta Skyrizi lietošana.

Devas

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Ieteicamā deva pieaugušiem pacientiem ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām (vai nu divas injekcijas ar 75 mg pilnšļircēm, vai viena injekcija ar 150 mg pildspalvveida pilnšļirci vai pilnšļirci).

Perēkļainā psoriāze pediatriiskiem pacientiem (vecumā no 6 līdz 18 gadiem)

Ieteicamā deva pediatriiskiem pacientiem ir atkarīga no ķermeņa masas (1. tabula), un to ievada subkutānas injekcijas veidā 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

1. tabula. Ieteicamā deva pediatriiskiem perēkļainās psoriāzes pacientiem

Ķermeņa masa zāļu lietošanas laikā	Ieteicamā deva
<40 kg	55 mg (ievadīta kā viena 55 mg pilnšļirces injekcija)*
≥40 kg	150 mg (ievadīta kā divas 75 mg pilnšļirces injekcijas vai viena 150 mg pildspalvveida pilnšļirces vai pilnšļirces injekcija)

* Bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg, skatīt Skyrizi 55 mg pilnšļirces zāļu aprakstu.

Psoriātisks artrīts

Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām (vai nu divas 75 mg pilnšļirces injekcijas, vai viena 150 mg pildspalvveida pilnšļirces vai pilnšļirces injekcija).

Iepriekš minēto indikāciju gadījumos pacientiem, kuriem pēc 16 ārstēšanas nedēļām nav atbildes reakcijas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana. Dažiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, kuriem sākotnēji ir daļēja atbildes reakcija, stāvoklis var uzlaboties, turpinot ārstēšanu ilgāk par 16 nedēļām.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Pēc tam zāles jālieto saskaņā ar parasto grafiku.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Pētījumi, lai īpaši izvērtētu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Kopumā nav gaidāms, ka šiem traucējumiem būs nozīmīga ietekme uz monoklonālo antivielu farmakokinētiku, tāpēc tiek uzskatīts, ka devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Risankizumaba drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem ar psoriātisko artrītu, kas jaunāki par 18 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Risankizumabs nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem, lai ārstētu vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi, vai bērniem vecumā līdz 5 gadiem psoriātiska artrīta ārstēšanai.

Pacienti ar lieko svaru

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Skyrizi ievada subkutānas injekcijas veidā.

Injekcija jāievada augšstilbā vai vēderā. Pacienti nedrīkst injicēt apgabalos, kur āda ir jutīga, ar asinsizplūdumiem, eritematoziem izsitumiem, sabiezējusi vai kur to ir skārusi psoriāze.

Pacienti drīkst injicēt Skyrizi sev paši, ja ir apmācīti veikt subkutānas injekcijas. Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā. Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam. Pacientiem pirms ievadīšanas jāizlasa “Norādījumi par lietošanu”, kas ietverti lietošanas instrukcijā.

Augšdelma ārpusē Skyrizi drīkst injicēt tikai veselības aprūpes speciālists vai aprūpētājs.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Lai saņemtu pilnu 150 mg devu, jāinjicē no divām pilnšļircēm. Katra deva jāinjicē citā anatomiskajā apgabalā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Risankizumabs var paaugstināt infekcijas risku.

Pacientiem ar hronisku infekciju, recidivējošu infekciju anamnēzē vai zināmiem infekcijas riska faktoriem, risankizumabs jālieto, ievērojot piesardzību. Pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu, aktīvu infekciju ārstēšanu ar risankizumabu nedrīkst uzsākt, līdz infekcija ir novērsta vai atbilstoši ārstēta.

Pacientiem, kurus ārstē ar risankizumabu, ir jādod norādījumi vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas klīniski nozīmīgas, hroniskas vai akūtas infekcijas pazīmes vai simptomi. Ja pacientam rodas šāda infekcija vai nav atbildes reakcijas uz infekcijas standarta ārstēšanu, pacients rūpīgi jākontrolē, un risankizumabu nedrīkst ievadīt, kamēr infekcija nav novērsta.

Tuberkuloze

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav tuberkulozes (TB). Pacienti, kuri saņem risankizumabu, jānovēro, vai nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un nevar apstiprināt atbilstošas terapijas kursu, pirms risankizumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver TB ārstēšanas terapijas nepieciešamība.

Imunizācija

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jāapsver visas atbilstošās imunizācijas pabeigšana atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām. Ja pacients ir saņēmis dzīvas vakcīnas (vīrusu vai baktēriju), pirms ārstēšanas ar risankizumabu ir ieteicams nogaidīt vismaz 4 nedēļas. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar risankizumabu, nedrīkst saņemt dzīvas vakcīnas ārstēšanas laikā ar risankizumabu un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Paaugstināta jutība

Lietojot risankizumabu, tika ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar risankizumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē vai pilnšļircē

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pildspalvveida pilnšļircē vai pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,34 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Sorbīts

Šīs zāles satur 68,0 mg sorbīta 150 mg devā.

Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 150 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav sagaidāms, ka aknu enzīmi metabolizēs risankizumabu vai ka tas tiks izvadīts caur nierēm.

Risankizumaba un zāles metabolizējošo enzīmu inhibitoru, inducētāju vai substrātu, mijiedarbība nav sagaidāma, un deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija vai fototerapija

Risankizumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar imūnsupresantiem, tajā skaitā bioloģiskām zālēm vai fototerapiju, nav vērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par risankizumaba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumi) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti. Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no risankizumaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai risankizumabs izdalās cilvēka pienā. Zināms, ka pirmajās dienās pēc dzemdībām cilvēka IgG izdalās mātes pienā un drīz pēc tam to koncentrācija pazeminās; tādēļ šajā īsajā laika posmā risku ar krūti barotam zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar risankizumabu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Risankizumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Risankizumabs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas (13,0% psoriāzes gadījumā).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Risankizumaba izraisītās nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos (2. tabula) ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas ^a
	Bieži	<i>Tinea</i> infekcijas ^b
	Retāk	Folikulīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes ^c
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nieze Izsitumi Ekzēma
	Retāk	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums ^d Reakcijas injekcijas vietā ^e
^a Ietver elpceļu infekciju (vīrusu, baktēriju vai neprecizētu), sinusītu (tajā skaitā akūtu), rinītu, nazofaringītu, faringītu (tajā skaitā vīrusu), tonsilītu, laringītu, traheītu. ^b Ietver <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozi, ādas sēnīšu infekcijas. ^c Ietver galvassāpes, saspringuma galvassāpes, sinusa galvassāpes. ^d Ietver nogurumu, astēniju. ^e Ietver asins izplūdumu injekcijas vietā, eritēmu, hematomu, asiņošanu, kairinājumu, sāpes, niezi, reakciju, pietūkumu, indurāciju, izsitumus.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Infekciju rādītājs psoriāzes klīniskajos pētījumos bija 75,5 notikumi 100 pacientgados, un psoriātiska artrīta klīniskajos pētījumos tas bija 43,0 notikumi 100 pacientgados, kas ietver arī datus par ilgstošu risankizumaba iedarbību. Lielākā daļa notikumu nebija nopietni, tie bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes un neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,7

notikumi 100 pacientgados psoriāzes pētījumos un 2,6 notikumi 100 pacientgados psoriātiska artrīta pētījumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūngenitāte

Pieaugušām pētāmajām personām, kuras psoriāzes klīniskajos pētījumos ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā klīniskajā devā līdz 52 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 24% (263/1079) un 14% (150/1079) novērtēto pētāmo personu. Pētāmajām personām, kuras ilgstoši tika ārstētas ar risankizumabu pagarinājuma pētījumā, novērotais imūngenitātes profils līdz 204 ārstēšanas nedēļām bija konsekvents, salīdzinot ar pirmajām 52 ārstēšanas nedēļām.

Lielākajai daļai pieaugušu pētāmo personu ar psoriāzi antivielas pret risankizumabu, tajā skaitā neitralizējošās antivielas, nebija saistītas ar izmaiņām klīniskajā atbildes reakcijā vai drošumā. Dažiem no pacientiem (aptuveni 1%; 7/1000 16. nedēļā un 6/598 52. nedēļā) ar augstiem antivielu titriem (>128) klīniskā atbildes reakcija bija pazemināta. Reakcijas injekcijas vietā sastopamība skaitliski bija lielāka pozitīvu antivielu pret zālēm grupās, salīdzinot ar negatīvu antivielu pret zālēm grupu, gan īstermiņa ārstēšanā (16 nedēļas: 2,7%, salīdzinot ar 1,3%), gan ilgtermiņa ārstēšanā (52 nedēļas: 5,0%, salīdzinot ar 3,3%). Reakcijas injekcijas vietā bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes, neviena no tām nebija nopietna un neviena neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu.

Psoriāzes klīniskajā pētījumā pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuras tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā klīniskajā devā līdz 52 nedēļām, ārstēšanas laikā radušās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika konstatētas attiecīgi 14,8% (13/88) un 2,3% (2/88) novērtēto pētāmo personu. Antivielu pret risankizumabu veidošanās nebija saistīta ar klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām, tomēr pacientu skaits, kuriem bija antivielas pret risankizumabu, ir pārāk mazs, lai izdarītu viennozīmīgus secinājumus par risankizumaba ietekmi uz efektivitāti un drošumu.

Pieaugušām pētāmajām personām, kas psoriātiska artrīta klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ne ilgāk kā 28 nedēļas, ārstēšanas izraisīta antivielu pret zālēm un neitralizējošo antivielu veidošanās tika atklāta attiecīgi 12,1% (79/652) un 0% (0/652) vērtēto pētāmo personu. Antivielu pret risankizumabu veidošanās nebija saistīta ar psoriātiska artrīta klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām.

Psoriātisks artrīts

Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriātisku artrītu, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

Pediatriiskā populācija

Risankizumaba drošums tika novērtēts četrdaļīgā pētījumā pediatriiskām pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kurā drošums tika novērtēts līdz 52 nedēļām 137 pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem. Kopumā drošuma profils pediatriiskām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, kuras ārstēja ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kādu novēroja pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams novērot, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi un nekavējoties jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC18.

Darbības mehānisms

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielā, kas selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar cilvēka citokīna interleikīna-23 (IL-23) p19 apakšvienību, nesaistoties ar IL-12, un inhibē mijiedarbību ar IL-23 receptoru kompleksu. IL-23 ir iekaisuma un imūnās sistēmas atbildes reakcijās iesaistīts citokīns. Bloķējot IL-23 un tā receptora saistīšanos, risankizumabs inhibē no IL-23 atkarīgos šūnu signālus un iekaisumu veicinošo citokīnu izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar psoriāzi, ar IL-23/IL-17 asi saistītā gēnu ekspresija ādā samazinājās pēc vienreizējām risankizumaba devām. Psoriāzes bojājumos novēroja arī epidermas biezuma samazināšanos, iekaisuma šūnu infiltrāciju un psoriāzes slimības marķieru ekspresiju.

Pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar psoriātisku artrītu 0., 4. un pēc tam ik pēc 12 nedēļām pēc ārstēšanas ar risankizumabu subkutāni ievadot 150 mg šo zāļu devas, 24. nedēļā tika novērota statistiski un klīniski nozīmīga ar IL-23 un IL-17 saistīto biomarķieru, tajā skaitā IL-17A, IL-17F un IL-22 pazemināšanās salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti 2109 pētāmajām personām ar vidēji smagu līdz smagu perēkļaino psoriāzi četros daudzcentru, randomizētos, dubultaklos pētījumos (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE un IMMVENT). Iesaistītās pētāmās personas bija vismaz 18 gadus vecas, ar perēkļaino psoriāzi, kurām slimība aptvēra $\geq 10\%$ no ķermeņa virsmas laukuma (KVL), statistiskā ārsta vispārējā novērtējuma (*static Physician Global Assessment* – sPGA) punktu skaits bija ≥ 3 vispārējā psoriāzes novērtējumā (perēkļa biezums/sabiezējums, eritēma un ādas lobīšanās), izmantojot smaguma skalu no 0 līdz 4, psoriāzes bojājuma plašuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area and Severity Index* – PASI) novērtējuma punktu skaits bija ≥ 12 , un kurās kandidē uz sistēmisku terapiju vai fototerapiju.

Kopumā pētāmo personu sākotnējā stāvokļa PASI novērtējuma punktu skaita mediāna bija 17,8, KVL mediāna – 20,0% un sākotnējā stāvokļa Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index* – DLQI) novērtējuma punktu skaita mediāna bija 13,0%. Sākotnējā stāvokļa sPGA novērtējuma punktu skaits norādīja uz smagu stāvokli 19,3% pētāmo personu un vidēji smagu 80,7% pētāmo personu. Kopumā 9,8% pētāmo personu, kuras piedalījās pētījumā, anamnēzē bija diagnosticēts psoriātiskais artrīts.

Visos pētījumos 30,9% pētāmo personu iepriekš netika ārstētas ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 38,1% iepriekš saņēma fototerapiju vai fotoķīmijterapiju, 48,3% iepriekš saņēma sistēmisku, nebioloģisku terapiju, 42,1% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju un 23,7% saņēma vismaz vienu TNF alfa bloķējošu līdzekli psoriāzes ārstēšanai. Pacienti, kuri pabeidza šos pētījumus un citus 2./3. fāzes pētījumus, bija iespēja iesaistīties atklātā pagarinājuma pētījumā LIMMITLESS.

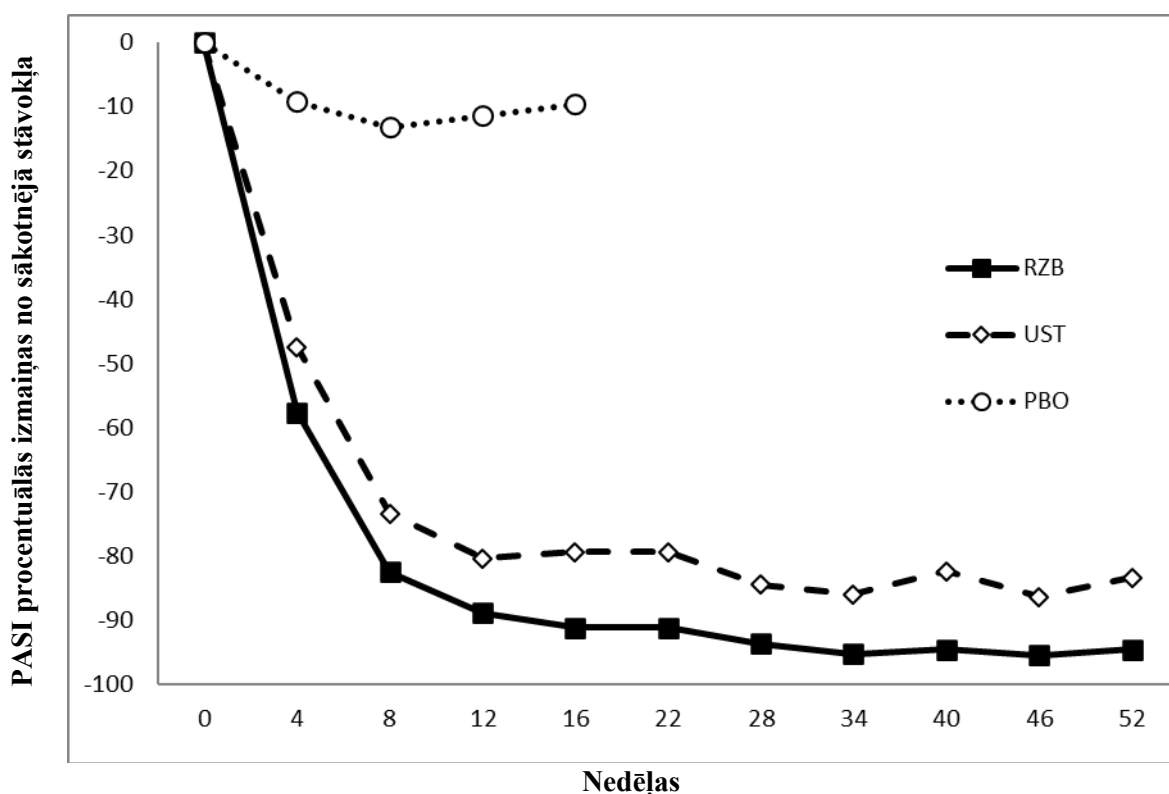
ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2

ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos tika iesaistītas 997 pētāmās personas (598 tika randomizētas, lai saņemtu risankizumabu 150 mg, 199 – ustekinumabu 45 mg vai 90 mg [atbilstoši ķermeņa masai sākotnējā stāvoklī], 200 – placebo). Pētāmās personas saņēma devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Divi kombinētie primārie mērķa kritēriji ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos bija to pētāmo personu īpatsvars, kuri 16. nedēļā sasniedza 1) PASI 90 atbildes reakciju un 2) sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” (attiecinīgi sPGA 0 vai 1), salīdzinot ar placebo. Kombinēto primāro un citu mērķa kritēriju rezultāti ir apkopoti 3. tabulā un 1. attēlā.

**3. tabula. Efektivitātes un dzīves kvalitātes rezultāti pieaugušajiem ar perēkļaino psoriāzi
ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumā**

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumabs (N=304) n (%)	Ustekinumabs (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risankizumabs (N=294) n (%)	Ustekinumabs (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA – “tīra” (0) vai “gandrīz tīra” (1)						
16. nedēļa^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. nedēļa	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA – “tīra” (0)						
16. nedēļa	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. nedēļa	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. nedēļa	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. nedēļa	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. nedēļa^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. nedēļa	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. nedēļa	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. nedēļa	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 vai 1^b						
16. nedēļa	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. nedēļa	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez simptomiem)^c						
16. nedēļa	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. nedēļa	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Visos risankizumaba salīdzinājumos ar ustekinumabu un placebo tika sasniegts $p<0,001$, izņemot PASI 75 rādītājam 52. nedēļā ULTIMMA-2 pētījumā, kur $p=0,001$.						
^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji salīdzinājumā ar placebo.						
^b Nav ietekmes uz ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.						
^c Pēc psoriāzes simptomu skalas (PSS) 0 nozīmē, ka nav sāpju, niezes, apsārtuma un dedzināšanas sajūtas pēdējo 24 stundu laikā.						

1. attēls. Vidējās procentuālās izmaiņas laikā no sākotnējā stāvokļa PASI ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2



RZB = risankizumabs

UST = ustekinumabs

PBO = placebo

$p < 0,001$ katrā laika punktā

Vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa masas ≤ 130 kg, sākotnējā stāvokļa PASI rezultāta, vienlaicīgā psoriātiska artrīta, iepriekšējas nebioloģiskas sistēmiskas ārstēšanas, iepriekšējas bioloģiskas ārstēšanas un iepriekšējas neveiksmīgas ārstēšanas ar bioloģiskajām zālēm novērtējumā šajās apakšgrupās nebija atšķirību atbildes reakcijā uz risankizumabu.

16. un 52. nedēļā pētāmajām personām, kuras ārstētas ar risankizumabu, novēroja psoriāzes stāvokļa uzlabošanos galvas ādas matainās daļas, nagu, plaukstu un pēdu zonā.

4. tabula. Videjās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa NAPSI, PPASI un PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumabs	Placebo	Risankizumabs	Placebo	Risankizumabs	Placebo
NAPSI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
NAPSI – Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Nail Psoriasis Severity Index</i>), PPASI – Palmoplantāras psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Palmoplantar Psoriasis Severity Index</i>), PSSI – Galvas ādas matainās daļas psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Psoriasis Scalp Severity Index</i>), un SE – standarta kļūda (<i>Standard Error</i>). ** p<0,01, salīdzinot ar risankizumabu. *** p<0,001, salīdzinot ar risankizumabu.						

Trauksmes un depresijas simptomi, nosakot pēc slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (*Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS), risankizumaba grupā uzlabojās 16. nedēļā salīdzinājumā ar pētāmajām personām, kuras saņēma placebo.

Atbildes reakcijas saglabāšanās

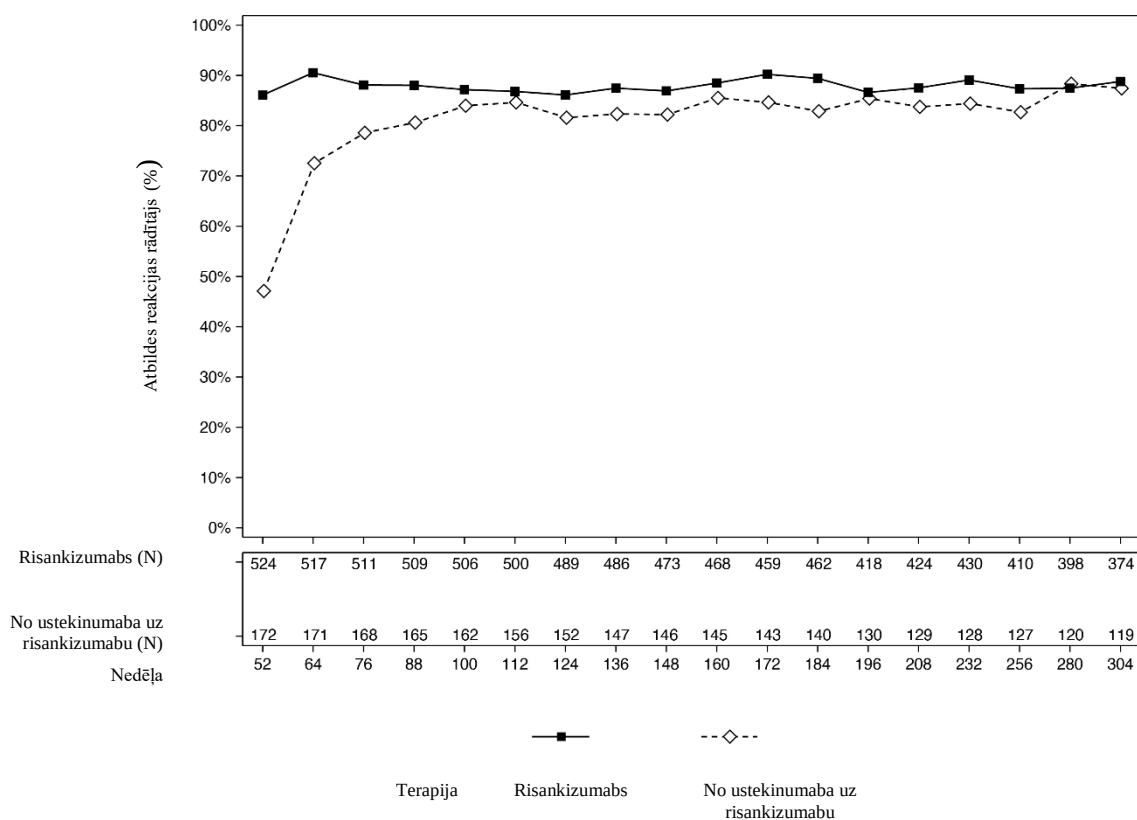
Pētāmo personu, kuras saņēma risankizumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos un kurām 16. nedēļā bija atbildes reakcija PASI 100, integrētajā analizē 79,8% (206/258) pētāmo personu, kuras turpināja terapiju ar risankizumabu, 52. nedēļā saglabājās atbildes reakcija. Tiem, kuriem bija atbildes reakcija PASI 90 16. nedēļā 88,4% (398/450) pētāmo personu 52. nedēļā saglabājās atbildes reakcija.

No pacientiem, kuri saņēma risankizumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumā, 525 turpināja saņemt risankizumabu ik pēc 12 nedēļām LMMITLESS pētījumā. No tiem 376 (71,6%) pacienti pabeidza 252 nedēļu ilgu papildu ārstēšanu atklātā pētījumā. No pētāmajām personām, kuras turpināja dalību pētījumā, sasniegtā PASI 90 rādītāju uzlabošanās un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” 52. nedēļā, lietojot risankizumabu, saglabājās līdz 304. nedēļai.

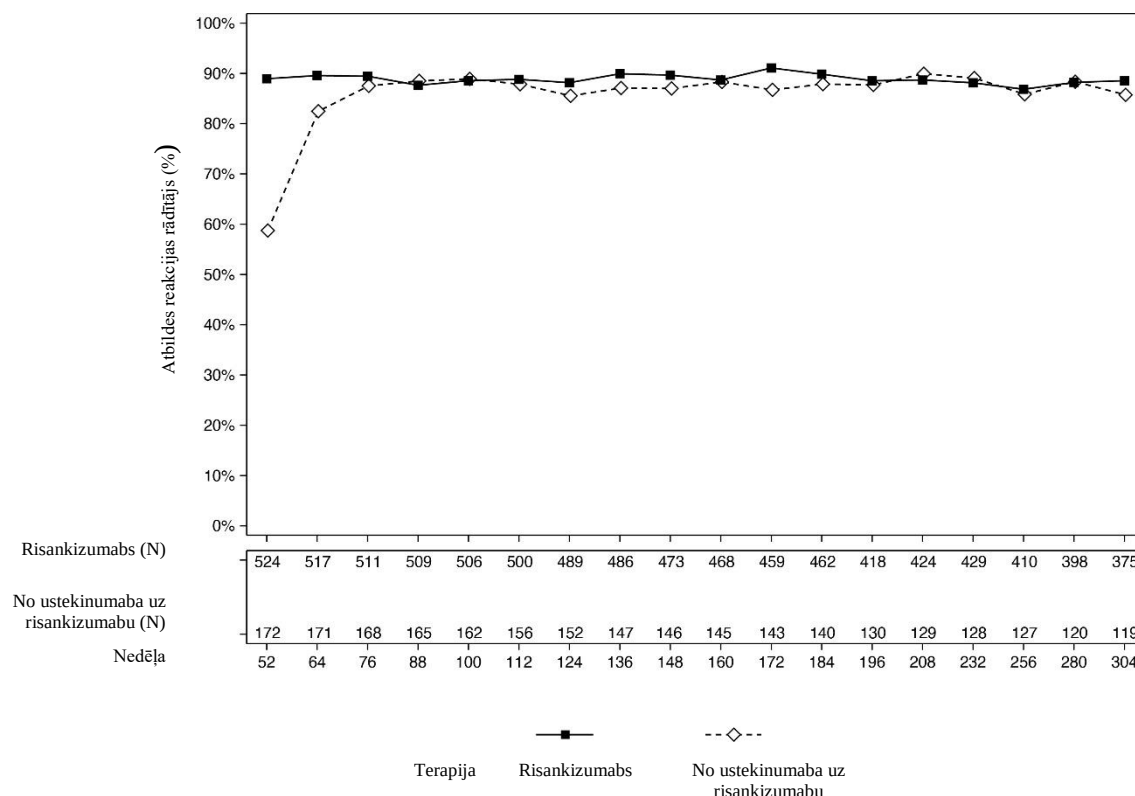
No pacientiem, kuri saņēma ustekinumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos, 172 saņēma risankizumabu ik pēc 12 nedēļām LIMMITLESS pētījumā. No tiem 116 (67,4%) pabeidza pētījumu, tajā skaitā 252 nedēļas ilgu risankizumaba terapiju atklātā pētījumā un pētījuma beigu novērošanas periodu. Pētāmajām personām, kuras turpināja dalību pētījumā, PASI 90 rādītāji un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” no 52. līdz 76. nedēļai uzlabojās un pēc tam saglabājās līdz 304. nedēļai.

2. un 3. attēlā parādīti atbildes reakcijas rādītāji attiecīgi PASI 90 un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” pētāmajām personām, kuras pabeidza ārstēšanu 252 nedēļu atklātajā LIMMITLESS pētījumā.

2. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza PASI 90 atbildes reakcijas rādītāju (OC (novērotie notikumi)) pētījumā LIMMITLESS



3. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” atbilstoši vizītei (OC) pētījumā LIMMITLESS



Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (DLQI 0 vai 1) uzlabošanās pacientiem, kuri saņēma nepārtrauktu risankizumaba terapiju līdz 304. nedēļai atklātā pagarinājuma LIMMITLESS pētījumā, saglabājās.

Risankizumaba drošuma profils vairāk kā 5 gadu ilgas iedarbības laikā atbilda drošuma profilam, ko novēroja līdz 16 nedēļu ilgas iedarbības laikā.

IMMHANCE

IMMHANCE pētījumā tika iesaistītas 507 pētāmās personas (407 personas tika randomizētas ārstēšanai ar risankizumabu 150 mg un 100 personas – placebo saņemšanai). Pētāmās personas saņēma devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Pētāmās personas, kuras sākotnēji saņēma risankizumabu un kuru sPGA 28. nedēļā bija “tīra” vai “gandrīz tīra”, tika atkārtoti randomizētas risankizumaba saņemšanai reizi 12 nedēļās līdz 88. nedēļai (ar 16 nedēļu ilgu novērošanas periodu pēc pēdējās risankizumaba devas lietošanas), vai arī ārstēšana tika pārtraukta.

16. nedēļā risankizumabs bija pārāks par placebo, vērtējot kombinētos primāros mērķa kritērijus – sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” (83,5% risankizumaba grupā salīdzinājumā ar 7,0% placebo grupā) un PASI 90 (73,2% risankizumaba grupā salīdzinājumā ar 2,0% placebo grupā).

Nevienai no 31 pētāmās personas IMMANCE pētījumā ar latentu tuberkulozi (TB), kurām pētījuma laikā nesaņēma TB profilaksi, vidēji 55 nedēļu ilgā novērošanas periodā, lietojot risankizumabu, neattīstījās aktīva TB.

No pētāmajām personām, kurām IMMANCE pētījuma 28. nedēļā sPGA vērtējums bija “tīra” vai “gandrīz tīra”, 81,1% (90/111) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas turpmākai ārstēšanai ar risankizumabu, 52. nedēļā saglabājās šī atbildes reakcija salīdzinājumā ar 7,1% (16/225) pētāmo

personu, kuras tika atkārtoti randomizētas, lai pārtrauktu ārstēšanu ar risankizumabu. No šīm pētāmajām personām 63,1% (70/111) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas turpmākai ārstēšanai ar risankizumabu sasniedza sPGA vērtējumu “tīra” 104. nedēļā, salīdzinot ar 2,2% (5/225) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas, lai pārtrauktu ārstēšanu ar risankizumabu.

No pētāmajām personām, kurām 28. nedēļā sPGA vērtējums bija “tīra” vai “gandrīz tīra” un kurām pēc ārstēšanas ar risankizumabu pārtraukšanas atgriezās sPGA vērtējums “vidēji smags” vai “smags”, 83,7% (128/153) atguva sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” pēc 16 nedēļu ilgas atkārtotas ārstēšanas. sPGA vērtējums “tīra” vai “gandrīz tīra” pazuda 12 nedēļas pēc izlaistās devas. 80,9% (182/225) no pacientiem, kuri tika atkārtoti randomizēti ārstēšanas pārtraukšanai, iestājās recidīvs, un laika mediāna līdz recidīvam bija 295 dienas. Netika noteikti raksturlielumi, lai paredzētu laiku līdz atbildes zudumam vai reakcijas atgūšanas iespējamību individuālu pacientu līmenī.

IMMVENT

IMMVENT pētījumā tika iesaistītas 605 pētāmās personas (301 persona tika randomizēta ārstēšanai ar risankizumabu, un 304 personas – ar adalimumabu). Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ārstēšanai ar risankizumabu, saņēma 150 mg šo zāļu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ārstēšanai ar adalimumabu, saņēma 80 mg šo zāļu 0. nedēļā, 40 mg – 1. nedēļā un 40 mg – katrā otrajā nedēļā līdz 15. nedēļai. Sākot ar 16. nedēļu, pētāmajām personām, kuras saņēma adalimumabu, terapiju turpināja vai mainīja atkarībā no atbildes reakcijas:

- ja PASI <50 – mainīja uz risankizumaba lietošanu;
- no PASI 50 līdz PASI <90 – tika atkārtoti randomizēti, lai turpinātu saņemt adalimumabu vai mainītu uz risankizumabu;
- PASI 90 – turpināja adalimumaba lietošanu.

Rezultāti ir apkopoti 5. tabulā.

**5. tabula. Efektivitātes uz dzīves kvalitātes rezultāti pieaugušajiem ar perēkļaino psoriāzi
IMMVENT pētījuma 16. nedēļā**

	Risankizumabs (N=301) n (%)	Adalimumabs (N=304) n (%)
sPGA – “tīra” vai “gandrīz tīra”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 vai 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$.		
^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji.		
^b Nav ietekmes uz ar veselību saistītu dzīves kvalitāti.		

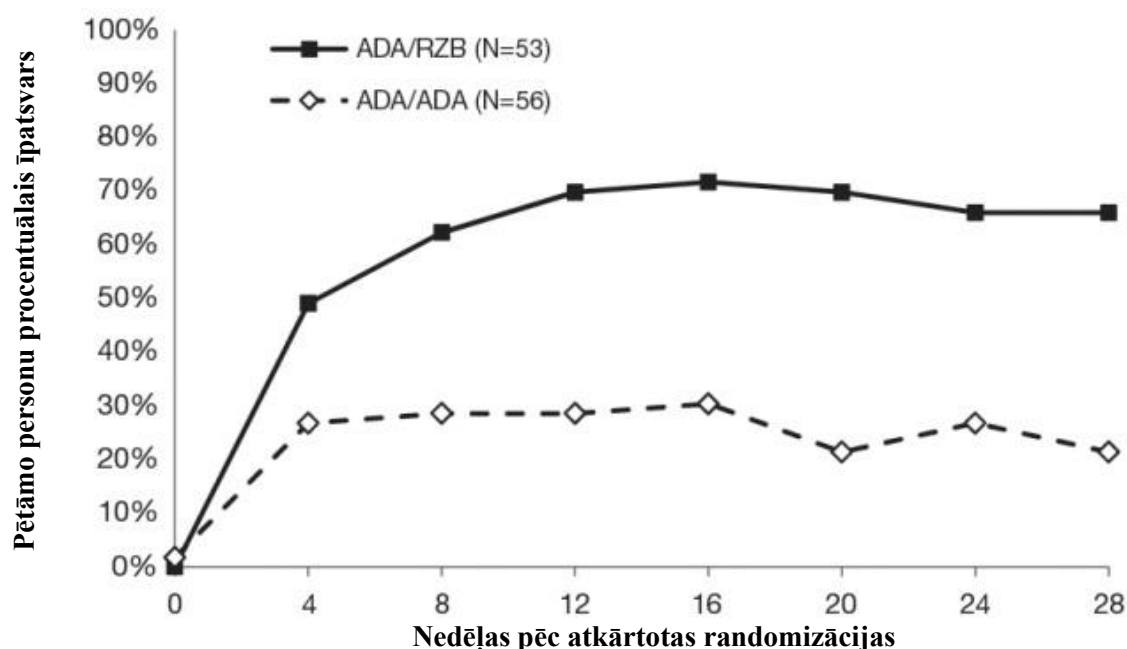
Pētāmajām personām adalimumaba grupā, kurām 16. nedēļā rezultāts bija no PASI 50 līdz <PASI 90 un kuras tika atkārtoti randomizētas, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāja atšķirības starp pētāmajām personām, kuras sāka lietot risankizumabu, un pētāmajām personām, kuras turpināja lietot adalimumabu, tika novērotas 4 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas (attiecīgi 49,1% un 26,8%).

Efektivitātes rezultāti 28 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas apkopoti 6. tabulā un 4. attēlā.

6. tabula. Efektivitātes rezultāti 28 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas IMMVENT pētījumā

	Mainīja uz riskizumabu (N=53) n (%)	Turpināja adalimumabu (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Visos salīdzinājumos sasniedza $p < 0,001$.		

4. attēls. PASI 90 laika gaitā pēc atkārtotas randomizācijas IMMVENT pētījumā



ADA/ADA: pētāmās personas, kuras tika randomizētas adalimumaba saņemšanai un turpināja saņemt adalimumabu.

ADA/RZB: pētāmās personas, kuras tika randomizētas adalimumaba saņemšanai un sāka lietot riskizumabu.

$P < 0,05$ 4. nedēļā un $p < 0,001$ katrā laika punktā, sākot no 8. nedēļas.

270 pētāmajām personām, kuras iepriekš lietoja adalimumabu un sāka lietot riskizumabu bez zāļu izvadišanas no organisma perioda, riskizumaba drošuma profils bija līdzīgs to pētāmo personu drošuma profilam, kuras sāka riskizumaba lietošanu pēc jebkādas iepriekšējas sistēmiskas terapijas zāļu izvadišanas no organisma perioda.

Perēklainā psoriāze, kas skar galvas mataino daļu vai dzimumorgānu apvidu

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēts daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (UNLIMITED), kurā piedalījās pētāmās personas no 18 gadu vecuma ar vidēji smagu un smagu galvas matainās daļas psoriāzi (UNLIMITED-S), kas tika definēta kā galvas matainās daļas psoriāzes smaguma pakāpes indekss (*Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) ≥ 12 , Pētnieka vispārējā novērtējuma par galvas mataino daļu (*Investigator Global Assessment*, IGA) punktu skaits ≥ 3 un skartais galvas ādas laukums $\geq 30\%$, vai vidēji smaga un smaga dzimumorgānu psoriāze (UNLIMITED-G), kas definēta kā statiskā ārsta vispārējā dzimumorgānu novērtējuma sākotnējā stāvoklī (*static Physician's Global Assessment of Genitalia*, sPGA-G) punktu skaits ≥ 3 . Visām pētāmajām personām sākotnējā stāvokļa KVL bija $\geq 1\%$ un sPGA ≥ 3 .

UNLIMITED pētījumā pētāmās personas tika randomizētas, lai saņemtu 150 mg riskizumaba subkutāni vai placebo 0. un 4. nedēļā. Sākot ar 16. nedēļu, visas pētāmās personas saņēma 150 mg riskizumaba ik pēc 12 nedēļām līdz pēdējai devai 40. nedēļā.

Galvas matainās daļas apvidus (UNLIMITED-S)

Pētījumā UNLIMITED-S piedalījās 105 pētāmās personas. Sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija $\geq 10\%$ 61,9% pētāmo personu un $<10\%$ 38,1% pētāmo personu. Vidējais sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija 16,8%. Sākotnējā stāvoklī 76,2% pētāmo personu bija ar sPGA = 3 un 23,8% pētāmo personu bija ar sPGA = 4.

Sākotnējā stāvoklī 54,3% pētāmo personu iepriekš netika ārstētas ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 0% pētāmo personu iepriekš saņēma fototerapiju, 15,2% iepriekš saņēma sistēmisku, nebioloģisku terapiju un 37,1% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju.

Primārā un galvenā sekundārā mērķa kritērija rezultāti ir parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Efektivitātes rezultāti pieaugušajiem ar galvas matainās daļas psoriāzi pētījuma UNLIMITED-S 16. nedēļā

Mērķa kritērijs	Risankizumabs (N=51) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Galvas matainās daļas IGA – “tīra” vai “gandrīz tīra” (0 vai 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
PSS vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa	N=44 -6,0	N=49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]

Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)

^a Primārais mērķa kritērijs

^b PSSI uzlabošanās par $\geq 75\%$ salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli

^c PSSI uzlabošanās par $\geq 90\%$ salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli

^d PSSI uzlabošanās par 100% salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 16. nedēļā sasniedza galvas matainās daļas IGA punktu skaitu 0, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 41,2%, salīdzinot ar 11,1%).

Atbildes reakcija atbilstoši galvas matainās daļas niezes skaitliskā novērtējuma skalai (*Numeric rating scale*, NRS), kas definēta kā ≥ 4 punktu uzlabojuma (samazinājuma) sasniegšana galvas matainās daļas niezes NRS salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥ 4 , 16. nedēļā tika sasniegta lielākam ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvaram salīdzinājumā ar placebo grupu (attiecīgi 50,0%, salīdzinot ar 11,1%).

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 16. nedēļā sasniedza DLQI punktu skaitu 0 vai 1 (nav ietekmes uz veselību saistīto dzīves kvalitāti), salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 47,1%, salīdzinot ar 11,1%).

Dzimumorgānu apvidus (UNLIMITED-G)

Pētījumā UNLIMITED-G piedalījās 109 pētāmās personas. Sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija $\geq 10\%$ 63,3% pētāmo personu un $<10\%$ 36,7% pētāmo personu. Vidējais sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija 17,2%. Sākotnējā stāvoklī 80,7% pētāmo personu bija ar sPGA = 3 un 19,3% pētāmo personu bija ar sPGA = 4.

Sākotnējā stāvoklī 61,5% pētāmo personu iepriekš netika ārstētas ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 2,8% pētāmo personu iepriekš saņēma fototerapiju, 16,5% iepriekš saņēma nebioloģisku, sistēmisku terapiju un 25,7% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju.

Primārā un galvenā sekundārā mērķa kritērija rezultāti ir parādīti 8. tabulā.

8. tabula. Efektivitātes rezultāti pieaugušajiem ar dzimumorgānu psoriāzi pētījuma UNLIMITED-G 16. nedēļā

Mērķa kritērijs	Risankizumabs (N=55) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
sPGA-G – “tīra” vai “minimāla” (0 vai 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G “tīra” (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 vai 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPI-NRS samazinājums par ≥4 punktiem no sākotnējā stāvokļa ^c	N=41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ 2. punkta rezultāts 0 (nekad) vai 1 (reti) ^{d,e}	N=31 22 (71,0)	N=32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]
Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)			
^a Primārais mērķa kritērijs			
^b Kopējais DLQI punktu skaits 0 vai 1 norāda, ka ādas stāvoklim nav ietekmes uz pacienta ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.			
^c Dzimūorgānu niezes smaguma mazināšanās, ko nosaka ar vismaz 4 punktu samazinājumu 11 punktu Dzimūorgānu psoriāzes niezes (<i>Genital Psoriasis Itch</i> , GPI) skaitliskajā vērtēšanas skalā (<i>Numeric Rating Scale</i> , NRS), kas ietverta Dzimūorgānu psoriāzes simptomu skalā (<i>Genital Psoriasis Symptom Scale</i> , GPSS) pacientiem ar sākotnējo punktu skaitu ≥4.			
^d Dzimūorgānu psoriāzes seksuālās aktivitātes biežuma anketas (<i>Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire</i> , GenPs-SFQ) 2. punkts nosaka pacienta novērtēto ietekmi uz seksuālo veselību dzimūorgānu psoriāzes dēļ attiecībā uz seksuālās aktivitātes biežumu (dzimumakts vai citas aktivitātes) pēdējās nedēļas laikā (izmanto skalu no 0 līdz 4, kur augstāks punktu skaits norāda uz lielākiem ierobežojumiem).			
^e Pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥2			

Ar risankizumabu ārstētajām pētāmajām personām 16. nedēļā, salīdzinot ar placebo, tika panākta lielāka psoriāzes simptomu smaguma samazināšanās dzimūorgānu apvidū (nieze, sāpes, diskomforts, smeldzoša sajūta, dedzināšana, apsārtums, zvīņošanās un plaisāšana), salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, novērtējot ar GPSS. GPSS kopējā punktu skaita izmaiņas salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi -26,5 un -1,0.

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars, salīdzinot ar placebo, sasniedza vismaz 2 punktu samazinājumu Pacienta vispārējā dzimūorgānu psoriāzes novērtējumā (*Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis*, PatGA-Genital) pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥2 (attiecīgi 71,7%, salīdzinot ar 22,9%).

Risankizumaba drošuma profils pētījumos UNLIMITED-S un UNLIMITED-G atbilda drošuma profilam, ko novēroja iepriekšējos pētījumos pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

Psoriātisks artrīts

Pieaugušajiem ar aktīvu psoriātisku artrītu (PsA) risankizumabs vājina slimības pazīmes un simptomus, uzlabo fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistīto dzīves kvalitāti, kā arī palielina tādu pētāmo personu īpatsvaru, kurām nenovēro radiogrāfiski apstiprinātu slimības progresēšanu.

Risankizumaba drošums un efektivitāte ir vērtēta 1407 pētāmajām personām ar aktīvu PsA, kuras piedalījās divos randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos pētījumos (964 pētāmās personas piedalījās pētījumā KEEPSAKE1, un 443 pētāmās personas piedalījās pētījumā KEEPSAKE2).

Šo pētījumu dalībniekiem vismaz pirms 6 mēnešiem bija noteikta PsA diagnoze pēc psoriātiska artrīta klasifikācijas kritērijiem (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis – CASPAR*), pētījuma sākumā PsA ilguma mediāna bija 4,9 gadi, ≥ 5 jutīgas locītavas un ≥ 5 pietūkušas locītavas, pētījuma sākumā bija aktīva perēkļainā psoriāze vai nagu psoriāze. 55,9% pētāmo personu aktīva perēkļaina psoriāze bija skārusi $\geq 3\%$ KVL. Attiecīgi 63,4% un 27,9% pētāmo personu bija entezīts un daktilīts. Pētījumā KEEPSAKE1, kura laikā sīkāk tika vērtēta nagu psoriāze, tā bija 67,3% dalībnieku.

Abos pētījumos pētāmās personas tika randomizētas, lai saņemtu 150 mg risankizumaba vai placebo 0., 4. un 16. nedēļā. Sākot no 28. nedēļas, visas pētāmās personas ik pēc 12 nedēļām saņēma risankizumabu.

Visiem pētījuma KEEPSAKE1 dalībniekiem iepriekš bija neatbilstoša atbildes reakcija uz nebioloģiskiem DMARD vai to nepanesamība, un neviens pētījuma dalībnieks nebija saņēmis bioloģiskas zāles. 53,5% pētījuma KEEPSAKE2 dalībnieku iepriekš bija neatbilstoša atbildes reakcija uz nebioloģiskiem DMARD vai to nepanesamība, un 46,5% šī pētījuma dalībnieku iepriekš bija neatbilstoša atbildes reakcija uz bioloģiskām zālēm vai to nepanesamība.

Abos pētījumos 59,6% pētāmo personu vienlaicīgi saņēma metotreksātu (MTX), 11,6% pētāmo personu vienlaicīgi saņēma nebioloģiskus DMARD, izņemot metotreksātu, un 28,9% pētāmo personu saņēma risankizumaba monoterapiju.

Klīniskā atbildes reakcija

Ārstēšana ar risankizumabu nozīmīgi uzlaboja slimības aktivitātes rādītājus ārstēšanas 24. nedēļā, salīdzinot ar placebo. Abos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija to pētāmo personu īpatsvars, kuras līdz 24. nedēļai sasniedza Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (*American College of Rheumatology – ACR*) atbildes reakciju “20”. Galvenie efektivitātes rezultāti ir parādīti 9. tabulā.

9. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā KEEPSAKE1 un KEEPSAKE2

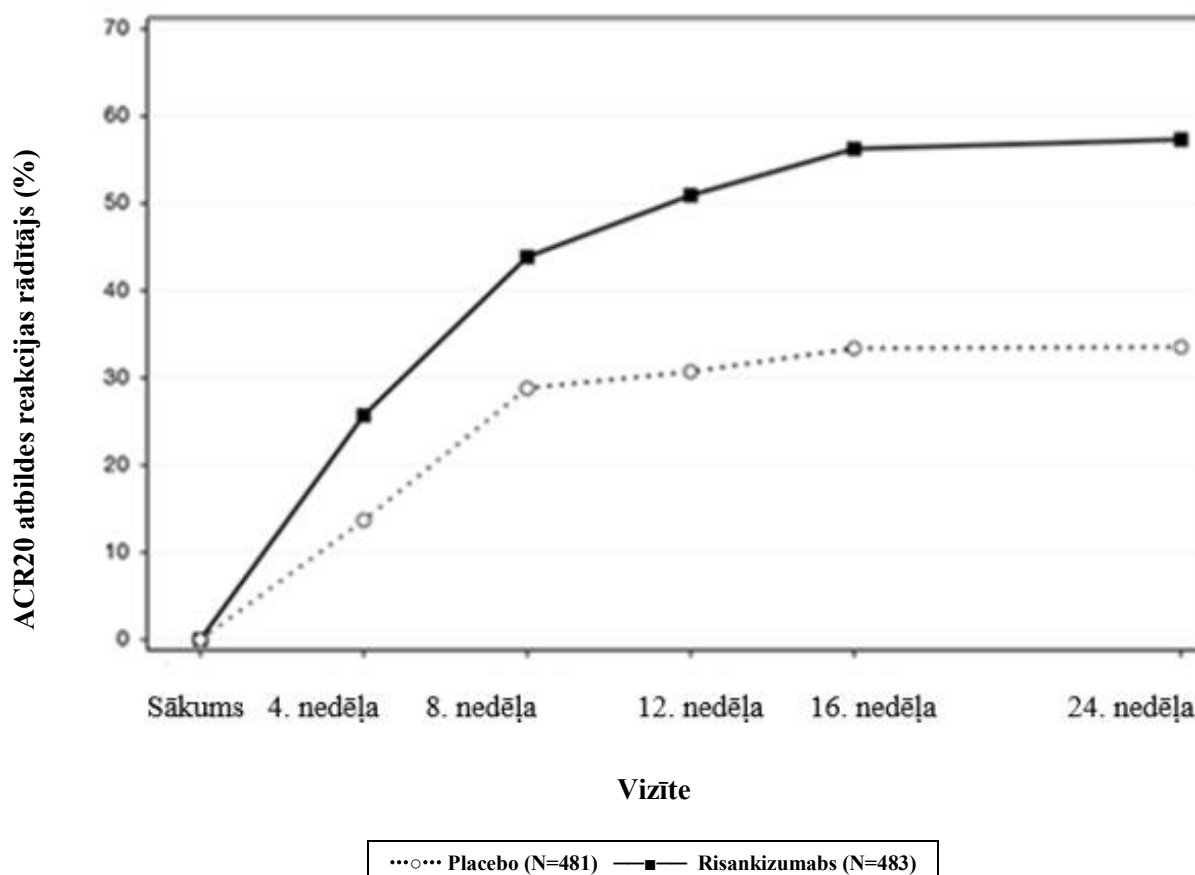
	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Mērķa kritērijs	Placebo N=481 n (%)	Risankizumabs N=483 n (%)	Placebo N=219 n (%)	Risankizumabs N=224 n (%)
ACR20 atbildes reakcija				
16. nedēļa	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24. nedēļa	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52. nedēļa*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
ACR50 atbildes reakcija				
24. nedēļa	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52. nedēļa*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
ACR70 atbildes reakcija				
24. nedēļa	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52. nedēļa*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Entezīta izzušana (LEI = 0)				
24. nedēļa*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
52. nedēļa*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Daktilīta izzušana (LDI = 0)				
24. nedēļa*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-

52. nedēļa*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Atbildes reakcija ar minimālu slimības aktivitāti (MSA)				
24. nedēļa	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52. nedēļa*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
* Dati par pieejamām pētāmajām personām norādīti formātā n/N novērotās (%). a. Daudzveidības kontrolēta p vērtība $\leq 0,001$, salīdzinot risankizumabu ar placebo. b. Nominālā p vērtība $\leq 0,001$, salīdzinot risankizumabu ar placebo. c. Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu ar placebo. d. Pētījuma KEEPSAKE1 un KEEPSAKE2 apvienoto datu kopsavilkums par pētāmajām personām ar LEI (<i>Leeds Enthesitis Index</i>) >0 pētījuma sākumā. e. Pētījuma KEEPSAKE1 un KEEPSAKE2 apvienoto datu kopsavilkums par pētāmajām personām ar LDI (<i>Leeds Dactylitis Index</i>) >0 pētījuma sākumā.				

Atbildes reakcija laika gaitā

Pētījumā KEEPSAKE1 risankizumaba grupā ACR20 atbildes reakcija biežāk nekā placebo grupā tika novērota jau 4. nedēļā (25,7%), un terapeitiskā atšķirība laika gaitā saglabājās līdz 24. nedēļai (5. attēls).

5. attēls. Tādu pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuras pētījumā KEEPSAKE1 līdz 24. nedēļai bija sasniegušas ACR20 atbildes reakciju



Pētījumā KEEPSAKE2 lielāka ACR20 atbildes reakcija pēc risankizumaba lietošanas salīdzinājumā ar placebo lietošanu jau 4. nedēļā tika novērota 19,6% pētāmo personu.

Risankizumaba grupās novērotās atbildes reakcijas bija līdzīgas neatkarīgi no vienlaicīgas nebioloģisko DMARD lietošanas, iepriekš lietoto nebioloģisko DMARD skaita, vecuma, dzimuma, rases un ĶMI. Pētījumā KEEPSAKE2 atbildes reakcijas tika novērotas neatkarīgi no iepriekš lietotajām bioloģiskajām zālēm.

Risankizumaba drošuma profils līdz 52. nedēļai bija līdzīgs tam, kas tika novērots līdz 24. nedēļai.

Abos pētījumos to pētāmo personu īpatsvars, kuras 24. nedēļā bija sasniegušas modificētos PsA atbildes reakcijas kritērijus (PsARC), starp risankizumaba saņēmējiem bija lielāks nekā starp placebo saņēmējiem. Turklāt 24. nedēļā risankizumabu saņēmušās pētāmās personas sasniedza lielāku slimības aktivitātes novērtējuma uzlabošanos (28 locītavās) nekā placebo saņēmušās pētāmās personas, vērtējot pēc CRP (DAS28-CRP). Pēc PsARC un DAS28-CRP noteiktā stāvokļa uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Salīdzinājumā ar placebo ārstēšana ar risankizumabu uzlaboja atsevišķo ACR komponentu novērtējumu, veselības novērtēšanas anketas invaliditātes rādītāju (*Health Assessment Questionnaire – Disability Index*, HAQ-DI) un sāpju novērtējumu, kā arī pazemināja augstas jutības C reaktīvā proteīna (*high-sensitivity C-reactive protein – hsCRP*) līmeni.

Ārstēšana ar risankizumabu pētāmajām personām, kurām bija PsA, statistiski nozīmīgi samazināja psoriāzes izpausmes uz ādas.

Pētījumā KEEPSAKE1 ārstēšana ar risankizumabu pētāmajām personām, kurām pētījuma sākumā bija nagu psoriāze (67,3%), statistiski nozīmīgi uzlaboja modificēto nagu psoriāzes smaguma rādītāju (*modified Nail Psoriasis Severity Index – mNAPSI*) un piecu punktu roku pirkstu nagu psoriāzes (*Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis – PGA-F*) ārsta kopējo novērtējuma punktu skaitu. Šī stāvokļa uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai (skatīt 10. tabulu).

10. tabula. Nagu psoriāzes ārstēšanas efektivitātes rezultāti pētījumā KEEPSAKE1

	Placebo N=338	Risankizumabs N=309
mNAPSI izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli^a		
24. nedēļa	-5,57	-9,76 ^b
52. nedēļa	-	-13,64
PGA-F izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli^a		
24. nedēļa	-0,4	-0,8 ^b
52. nedēļa	-	-1,2
PGA-F tīrs/minimāls un uzlabošanās par ≥2 pakāpēm^c		
24. nedēļa, n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52. nedēļa, n (%)	-	105 (58,0)
^a . Apkopojums par pētāmajām personām, kurām pētījuma sākumā bija nagu psoriāze (placebo N=338, risankizumabs N=309, 52. nedēļā novērotais mNAPSI pēc risankizumaba lietošanas 290 pacientiem un novērotais PGA-F pēc risankizumaba lietošanas 291 pacientam). ^b . Daudzveidības kontrolēta p vērtība ≤0,001, salīdzinot risankizumabu ar placebo. ^c . Apkopojums par pētāmajām personām ar nagu psoriāzi un PGA-F kopējo vispārējo novērtējumu “viegla”, “vidēji smaga” vai “smaga” pētījuma sākumā (placebo N=190, risankizumabs N=188, 52. nedēļā novērotais pēc risankizumaba lietošanas 181 pacientam). ^d . Nominālā p vērtība ≤0,001, salīdzinot risankizumabu ar placebo.		

Radiogrāfiskā atbildes reakcija

Pētījumā KEEPSAKE1 strukturālo bojājumu progresēšanas inhibīcija tika vērtēta radiogrāfiski un izteikta kā modificētā kopējā *Sharp* novērtējuma punktu skaita (*modified Total Sharp Score – mTSS*) izmaiņas 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo novērtējumu. mTSS novērtējums izmantošanai

PsA gadījumos tika modificēts, to papildinot ar roku distālo starpfalangu (*distal interphalangeal* – DIP) locītavu novērtējumu. 24. nedēļā strukturālo bojājumu vidējā progresēšana pēc risankizumaba lietošanas (vidējais mTSS rādītājs 0,23) salīdzinājumā ar placebo (vidējais mTSS rādītājs 0,32) statistiski nozīmīgi neatšķīrās. 24. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kurām netika novērota radiogrāfiska slimības progresēšana (definēta kā sākotnējā rādītāja mTSS ≤ 0 izmaiņas) risankizumaba grupā bija lielāks (92,4%) nekā placebo grupā (87,7%). Šāda atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai.

Fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Abos pētījumos ar risankizumabu ārstētajām pētāmajām personām 24. nedēļā tika novērota statistiski nozīmīga fizisko funkciju uzlabošanās salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, vērtējot pēc HAQ-DI (KEEPSAKE1 (-0,31) salīdzinājumā ar placebo (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) salīdzinājumā ar placebo (-0,05) ($p \leq 0,001$)). 24. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras bija sasniegušas klīniski nozīmīgu HAQ-DI novērtējuma punktu skaita samazināšanos par vismaz 0,35, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā. Fizisko funkciju uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Abos pētījumos 24. nedēļā ar risankizumabu ārstētajām pētāmajām personām salīdzinājumā ar placebo tika novērota statistiski nozīmīga SF-36 V2 fiziskās komponentes kopējā novērtējuma punktu skaita un FACIT noguruma novērtējuma punktu skaita uzlabošanās, kas saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pētījuma KEEPSAKE1 sākumā par psoriātisku spondilītu ziņoja 19,6% pētāmo personu (7,9% tas bija diagnosticēts radiogrāfiski vai MRI), un pētījuma KEEPSAKE2 sākumā par psoriātisku spondilītu ziņoja 19,6% pētāmo personu (5% tas bija diagnosticēts radiogrāfiski vai MRI). Pētāmajām personām ar klīniski novērtētu psoriātisku spondilītu, kuras tika ārstētas ar risankizumabu, salīdzinot ar placebo, 24. nedēļā tika novērota Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes rādītāja (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – BASDAI) uzlabošanās salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli. Stāvokļa uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai. Mazā vērtēto pētāmo pacientu skaita dēļ nav iegūti pietiekami pierādījumi par risankizumaba efektivitāti pētāmajām personām ar radiogrāfiski vai MRI apstiprinātu ankilozejošajam spondilītam līdzīgu psoriātisku artropātiju.

Pediatriskā populācija

Perēklainā psoriāze pediatriskajā populācijā

Risankizumaba efektivitāte, drošums un farmakokinētika tika novērtēti kopumā 137 pediatriskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem četrdalīgā pētījumā (OptIMMize-1), kura 1., 2., 3. un 4. daļā tika iekļautas attiecīgi 12, 82, 13 un 30 pētāmās personas. Pētījuma dalībniekiem, kuri pabeidza šo pētījumu, bija iespēja piedalīties atklātā pētījuma pagarinājumā OptIMMize-2.

OptIMMize-1

2. daļā bija randomizēta, efektivitātes vērtētajam maskēta, aktīvas terapijas kontrolēta kohorta, kurā iekļāva pediatriskas pētāmās personas vecumā no 12 līdz 18 gadiem. 4. daļā bija vienas grupas, atklāta kohorta, kurā iekļāva pediatriskas pētāmās personas vecumā no 6 līdz 12 gadiem. Iekļautajām pētāmajām personām bija vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze, kas definēta kā $\geq 10\%$ ar sPGA punktu skaitu ≥ 3 vai PASI punktu skaitu ≥ 12 .

2. un 4. daļā pētāmās personas, kuru ķermeņa masa bija ≥ 40 kg, saņēma 150 mg risankizumaba, un pētāmās personas, kuru ķermeņa masa bija < 40 kg, saņēma 55 mg risankizumaba 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Kombinētie primārie mērķa kritēriji bija sPGA “tūra” vai “gandrīz tūra” (0 vai 1) un PASI 75 16. nedēļā.

2. daļā pētāmajām personām sākotnējā PASI punktu skaita mediāna bija 15,7 un ≥ 12 mediāna bija 18,0%. Kopumā 3,7% bija iepriekš saņēmuši bioloģisko terapiju. Pētāmās personas randomizēja attiecībā 2:1, lai saņemtu risankizumabu (N=54) vai ustekinumabu (N=28). Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ustekinumaba grupā, 0. nedēļā un 4. nedēļā saņēma 0,75 mg/kg, ja to ķermeņa masa bija < 60 kg; 45 mg, ja to ķermeņa masa bija no 60 līdz < 100 kg; 90 mg, ja to ķermeņa masa bija ≥ 100 kg.

16. nedēļā pētāmās personas, kuras saņēma ustekinumabu, pārgāja uz risankizumaba saņemšanu ik pēc 12 nedēļām. Ārstēšanas ilgums bija līdz 68 nedēļām.

4. daļā pētāmajām personām sākotnējā PASI punktu skaita mediāna bija 14,7 un ŅVL mediāna bija 14,5%. Kopumā 3,3% bija iepriekš saņēmuši bioloģisko terapiju. Ārstēšanas ilgums bija 52 nedēļas.

Efektivitātes rezultāti, izmantojot aprakstošo statistiku, OptIMMize-1 pētījuma sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā, ir parādīti tālāk (skatīt 11. tabulu).

11. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījuma OptIMMize-1 16. nedēļā

	2. daļa		4. daļa
	Risankizumabs (N=54) n (%)	Ustekinumabs (N=28) n (%)	Risankizumabs (N=30) n (%)
sPGA – “tīra” (0) vai “gandrīz tīra” (0 vai 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA – “tīra” (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)

^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji.

Efektivitāte saglabājās līdz 52. nedēļai, kā novērtēts pēc 11. tabulā norādītajiem mērķa kritērijiem.

2. daļā pētāmās personas, kuras sākotnēji lietoja risankizumabu un kurām 16. nedēļā tika sasniegts sPGA kā “tīra” vai “gandrīz tīra”, tika atkārtoti randomizētas, lai turpinātu lietot risankizumabu ik pēc 12 nedēļām līdz 52. nedēļai (N=22), vai arī tām terapiju pārtrauca (N=21). 52. nedēļā 95,5% (21/22) pētāmo personu, kuras turpināja lietot risankizumabu, saglabāja sPGA “tīra” vai “gandrīz tīra”, salīdzinot ar 42,9% (9/21), kuras pārtrauca lietot risankizumabu.

2. daļā tika ziņots par ar veselību saistītas dzīves kvalitātes uzlabojumiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu un ustekinumabu, mērot pēc Bērnu dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksa rādītāja (*Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI*: attiecīgi -7,4 un -6,8) sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā.

2. daļā no pētāmajām personām, kurām sākotnējais niezes rādītājs bija vismaz 4 punkti, 64,9% (24/37) ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu un 57,1% (8/14) ar ustekinumabu ārstēto pētāmo personu sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā bija niezes uzlabošanās, ko mērija kā samazinājumu par vismaz 4 punktiem salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 11 punktu niezes skaitliskajā vērtēšanas skalā.

OptIMMize-2

OptIMMize-2 pētījumā 129 pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuras bija pabeigušas dalību OptIMMize-1 pētījumā, tika novērtēta 150 mg vai 55 mg (atkarībā no ķermeņa masas) risankizumaba ilgtermiņa efektivitāte, drošums un panesamība, lietojot to ik pēc 12 nedēļām. Pētījumā OptIMMize-2 PASI 75/90/100 atbildes reakcijas rādītāji un sPGA “tīra” vai “gandrīz tīra” saglabājās 36 pētāmajām personām, kuras turpināja ārstēšanu ar risankizumabu līdz 108. nedēļai.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Skyrizi vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās psoriātiska artrīta ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Risankizumaba farmakokinētika bija līdzīga pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi un psoriātisku artrītu.

Uzsūkšanās

Risankizumabs uzrādīja no devas atkarīgu lineāru farmakokinētiku līdz ar iedarbības palielināšanos devu diapazonos no 18 līdz 300 mg un no 0,25 līdz 1 mg/kg, ievadot subkutāni, kā arī devu diapazonā no 200 līdz 1200 mg un no 0,01 līdz 5 mg/kg, ievadot intravenozi.

Pēc subkutānas risankizumaba devas ievadīšanas maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta 3–14 dienas pēc devas lietošanas, ar aprēķināto absolūto biopieejamību 89%. Ievadot 150 mg devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām, aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālā koncentrācija un minimālā koncentrācija plazmā ir attiecīgi 12 un 2 µg/ml.

Bioekvivalence tika pierādīta starp vienu 150 mg risankizumaba injekciju un divām 75 mg risankizumaba injekcijām no pilnšļircēs. Bioekvivalence tika pierādīta arī starp risankizumaba 150 mg pilnšļirci un pildspalvveida pilnšļirci.

Izkliede

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba līdzsvara stāvokļa vidējais ($\pm$ standarta novirze) izkļedes tilpums (V_{ss}) bija 11,4 ($\pm 2,7$) litri, kas norāda, ka risankizumaba izkļiede galvenokārt aprobežojas ar asinsvadiem un intersticiālo telpu.

Biotransformācija

Parasti terapeitiskās IgG monoklonālās antivielas katabolisma rezultātā tiek noārdītas mazos peptīdos un aminoskābēs tādā pašā veidā kā endogēnie IgG. Nav sagaidāms, ka citohroma P450 enzīmi metabolizēs risankizumabu.

Eliminācija

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba vidējais ($\pm$ standarta novirze) sistēmiskais klīrenss (CL) bija 0,3 ($\pm 0,1$) l/dienā. 3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba terminālais eliminācijas pusperiods bija 28–29 dienas.

Tā kā risankizumabs ir IgG1 monoklonālā antiViela, tā filtrācija glomerulārās filtrācijas procesā nierēs vai izdalīšanās urīnā neizmainītas molekulas veidā nav sagaidāma.

Linearitāte/nelinearitāte

Risankizumabam bija lineāra farmakokinētika ar aptuveni devai proporcionālu sistēmiskās iedarbības palielināšanos (C_{max} un AUC) izvērtētajā devu diapazonā 18–300 mg vai 0,25–1 mg/kg pēc subkutānas ievadīšanas veselām pētāmajām personām vai pētāmajām personām ar psoriāzi.

Mijiedarbība

Mijiedarbības pētījums tika veikts pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, lai novērtētu risankizumaba atkārtotas ievadīšanas ietekmi uz citohroma P450 (CYP) jutīgu marķiera substrātu farmakokinētiku. Kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), metoprolola (CYP2D6 substrāts) un midazolāma (CYP3A substrāts) iedarbība pēc risankizumaba terapijas bija salīdzināma ar iedarbību pirms risankizumaba terapijas, kas liecina, ka nepastāv klīniski nozīmīga mijiedarbība, iesaistoties šiem enzīmiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka risankizumaba iedarbību neietekmēja vienlaicīgi lietotās zāles, kuras dažas pētāmās personas ar perēkļaino psoriāzi vai psoriātisku artrītu lietoja klīnisko pētījumu laikā.

Īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Risankizumaba iedarbība pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi vecumā no 6 līdz 18 gadiem bija līdzīga pieaugušajiem. Lietojot ieteicamās devu shēmas, kas tika novērtētas šīm pētāmajām personām, aprēķinātās līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas plazmā mediāna bija attiecīgi 15,7 un 2,3 µg/ml pētāmajām personām, kuru ķermeņa masa bija ≥ 40 kg, un attiecīgi 11,1 un 1,6 µg/ml pētāmajām personām, kuru ķermeņa masa bija < 40 kg.

Gados vecāki cilvēki

No 2234 pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, kuras lietoja risankizumabu, 243 pētāmās personas bija 65 gadus vecas vai vecākas un 24 personas bija 75 gadus vecas vai vecākas. No 1542 pētāmajām personām ar psoriātisku artrītu, kuras saņēma risankizumabu, 246 bija vismaz 65 gadus vecas un 34 pētāmās personas bija vismaz 75 gadus vecas. Atšķirības risankizumaba iedarbībā gados vecākām un gados jaunākām pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, nenovēroja.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Specifiski pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kreatinīna līmenis serumā, kreatinīna klīrenss vai aknu darbības marķieri (ALAT/ASAT/bilirubīns) nozīmīgi neietekmēja risankizumaba klīrensu pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi vai psoriātisku artrītu.

Risankizumabs kā IgG1 monoklonālā antivielas galvenokārt tiek izvadīts intracelulārā katabolisma ceļā, tādēļ nav sagaidāms, ka to metabolizēs aknu citohroma P450 enzīmi vai tas tiks izvadīts caur nierēm.

Ķermeņa masa

Risankizumaba klīrenss un izkļiendes tilpums palielinās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos, kas var samazināt efektivitāti pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (> 130 kg). Tomēr šis novērojums pamatojas uz ierobežotu skaitu pacientu. Devas pielāgošana pieaugušiem pacientiem atbilstoši ķermeņa masai pašlaik nav ieteicama.

Dzimums vai rase

Dzimumam vai rasei nebija nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba klīrensu pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi vai psoriātisku artrītu. Klīniskā farmakokinētikas pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem klīniski nozīmīgas risankizumaba iedarbības atšķirības ķīniešu un japāņu tautības un eiropiešu izcelsmes pētāmajām personām nenovēroja.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, tajā skaitā farmakoloģiskā drošuma novērtējumu un uzlabotu prenatālās un postnatālās attīstības toksicitātes pētījumu ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (izraisa iedarbību, kas aptuveni 70 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot maksimālās ieteicamās devas cilvēkam (*maximum recommended human dose* - MRHD)), neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Risankizumaba mutagenitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Hroniskas toksicitātes 26 nedēļu ilgā pētījumā ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (aptuveni 70 reizes pārsniedz

klīnisko iedarbību, lietojot MRHD), nenovēroja preneoplastiskus vai neoplastiskus bojājumus, un nevēlamu imūntoksicitāti vai ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu neatklāja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē un pilnšļircē

Nātrijs acetāts trihidrāts
Etiķskābe
Trehalozes dihidrāts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Nātrijs sukcināts heksahidrāts
Dzintarskābe
Sorbīts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci(-es) vai pilnšļirci(-es) ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Skyrizi 150 mg pildspalvveida pilnšļircē vai pilnšļircē var tikt uzglabāta ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Stikla pilnšļircē, kas ievietota pildspalvveida pilnšļircē ar automātisku adatas uznavu.

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Stikla pilnšļircē ar fiksētu adatu un adatas uzgali automātiskā adatas aizsargā.

Skyrizi 150 mg ir pieejams iepakojumos ar 1 pildspalvveida pilnšļirci vai 1 pilnšļirci.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Stikla pilnšļircē ar fiksētu adatu un adatas uzgali automātiskā adatas aizsargā.

Skyrizi 75 mg ir pieejams iepakojumā ar 2 pilnšļircēm un 2 spirta salvetēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Pirms injicēšanas pacientiem ir jāizņem kartona kastīte no ledusskapja un jāļauj tai sasilt līdz istabas temperatūrai (30–90 minūtes), sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot pildspalvveida pilnšļirci no kartona kastītes.

Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Pirms injicēšanas pacienti var izņemt kartona kastīti no ledusskapja un ļaut tai sasilt līdz istabas temperatūrai (15–30 minūtes), sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot pilnšļirci no kartona kastītes.

Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Pirms injicēšanas pacienti var izņemt kartona kastīti no ledusskapja un ļaut tai sasilt līdz istabas temperatūrai (15–30 minūtes), sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot pilnšļirci no kartona kastītes.

Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Lai saņemtu pilnu 150 mg devu, jāinjicē no divām pilnšļircēm.

Īpaši piesardzības pasākumi

Pirms lietošanas katru pildspalvveida pilnšļirci vai pilnšļirci ieteicams pārbaudīt vizuāli. Šķīdums var saturēt dažas nelielas caurspīdīgas vai baltas produkta daļiņas. Skyrizi nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains vai mainījis krāsu, vai arī satur lielas daļiņas. Nekratiet pildspalvveida pilnšļirci vai pilnšļirci

Lietošanas instrukcijā ir sniegti izsmelši lietošanas norādījumi.

Katra pildspalvveida pilnšļirce vai pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/19/1361/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 26. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 5. janvāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 55 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 55 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 0,37 ml šķīduma.

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielas, kas sintezēta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 0,07 mg polisorbāta 20 katrā 55 mg devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Šķīdums ir bezkrāsains līdz dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze pediatrikajā populācijā

Skyrizi ir paredzēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze tādu slimību diagnostikā un ārstēšanā, kurām ir indicēta Skyrizi lietošana.

Devas

Perēkļainā psoriāze pediatrikiem pacientiem (vecumā no 6 līdz 18 gadiem)

Ieteicamā deva pediatrikiem pacientiem ir atkarīga no ķermeņa masas (1. tabula), un to ievada subkutānas injekcijas veidā 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

1. tabula. Ieteicamā deva pediatrikiem perēkļainās psoriāzes pacientiem

Ķermeņa masa zāļu lietošanas laikā	Ieteicamā deva
<40 kg	55 mg (ievadīta kā viena 55 mg pilnšļirces injekcija)
≥40 kg	150 mg (ievadīta kā divas 75 mg pilnšļirces injekcijas vai viena 150 mg pildspalvveida pilnšļirces vai pilnšļirces injekcija)*

* Bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg, skatīt Skyrizi 150 mg pildspalvveida pilnšļirces, 150 mg pilnšļirces vai 75 mg pilnšļirces zāļu aprakstu.

Iepriekš minētās indikācijas gadījumos pacientiem, kuriem pēc 16 ārstēšanas nedēļām nav atbildes reakcijas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana. Dažiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, kuriem sākotnēji ir daļēja atbildes reakcija, stāvoklis var uzlaboties, turpinot ārstēšanu ilgāk par 16 nedēļām.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Pēc tam zāles jālieto saskaņā ar parasto grafiku.

Īpašas pacientu grupas

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Pētījumi, lai īpaši izvērtētu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Kopumā nav gaidāms, ka šiem traucējumiem būs nozīmīga ietekme uz monoklonālo antivielu farmakokinētiku, tāpēc tiek uzskatīts, ka devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Risankizumabs nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem, lai ārstētu vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi.

Pacienti ar lieko svaru

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Skyrizi ievada subkutānas injekcijas veidā.

Injekcija jāievada augšstilbā vai vēderā. Pacienti nedrīkst injicēt apgabalos, kur āda ir jutīga, ar asinsizplūdumiem, eritematoziem izsitumiem, sabiezējusi vai kur to ir skārusi psoriāze.

Pacienti drīkst injicēt Skyrizi sev paši, ja ir apmācīti veikt subkutānas injekcijas. Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā. Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam. Pacientiem pirms ievadīšanas jāizlasa “Norādījumi par lietošanu”, kas ietverti lietošanas instrukcijā.

Augšdelma ārpusē Skyrizi drīkst injicēt tikai veselības aprūpes speciālists vai aprūpētājs.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Risankizumabs var paaugstināt infekcijas risku.

Pacientiem ar hronisku infekciju, recidivējošu infekciju anamnēzē vai zināmiem infekcijas riska faktoriem, risankizumabs jālieto, ievērojot piesardzību. Pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu, aktīvu infekciju ārstēšanu ar risankizumabu nedrīkst uzsākt, līdz infekcija ir novērsta vai atbilstoši ārstēta.

Pacientiem, kurus ārstē ar risankizumabu, ir jādod norādījumi vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas klīniski nozīmīgas, hroniskas vai akūtas infekcijas pazīmes vai simptomi. Ja pacientam rodas šāda infekcija vai nav atbildes reakcijas uz infekcijas standarta ārstēšanu, pacients rūpīgi jākontrolē, un risankizumabu nedrīkst ievadīt, kamēr infekcija nav novērsta.

Tuberkuloze

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav tuberkulozes (TB). Pacienti, kuri saņem risankizumabu, jānovēro, vai nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un nevar apstiprināt atbilstošas terapijas kursu, pirms risankizumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver TB ārstēšanas terapijas nepieciešamība.

Imunizācija

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jāapsver visas atbilstošās imunizācijas pabeigšana atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām. Ja pacients ir saņēmis dzīvas vakcīnas (vīrusu vai baktēriju), pirms ārstēšanas ar risankizumabu ir ieteicams nogaidīt vismaz 4 nedēļas. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar risankizumabu, nedrīkst saņemt dzīvas vakcīnas ārstēšanas laikā ar risankizumabu un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Paaugstināta jutība

Lietojot risankizumabu, tika ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar risankizumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,07 mg polisorbāta 20 katrā 55 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav sagaidāms, ka aknu enzīmi metabolizēs risankizumabu vai ka tas tiks izvadīts caur nierēm. Risankizumaba un zāles metabolizējošo enzīmu inhibitoru, inducētāju vai substrātu, mijiedarbība nav sagaidāma, un deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija vai fototerapija

Risankizumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar imūnsupresantiem, tajā skaitā bioloģiskām zālēm vai fototerapiju, nav vērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par risankizumaba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti. Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no risankizumaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai risankizumabs izdalās cilvēka pienā. Zināms, ka pirmajās dienās pēc dzemdībām cilvēka IgG izdalās mātes pienā un drīz pēc tam to koncentrācija pazeminās; tādēļ šajā īsajā laika posmā risku ar krūti barotam zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar risankizumabu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Risankizumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Risankizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas (13,0% psoriāzes gadījumā).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Risankizumaba izraisītās nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos (1. tabula) ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas ^a
	Bieži	<i>Tinea</i> infekcijas ^b
	Retāk	Folikulīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes ^c
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nieze Izsitumi Ekzēma
	Retāk	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums ^d Reakcijas injekcijas vietā ^e
^a Ietver elpceļu infekciju (vīrusu, baktēriju vai neprecizētu), sinusītu (tajā skaitā akūtu), rinītu, nazofaringītu, faringītu (tajā skaitā vīrusu), tonsilītu, laringītu, traheītu. ^b Ietver <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozi, ādas sēnīšu infekcijas. ^c Ietver galvassāpes, saspringuma galvassāpes, sinusa galvassāpes. ^d Ietver nogurumu, astēniju. ^e Ietver asins izplūdumu injekcijas vietā, eritēmu, hematomu, asiņošanu, kairinājumu, sāpes, niezi, reakciju, pietūkumu, indurāciju, izsitumus.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Infekciju rādītājs psoriāzes klīniskajos pētījumos bija 75,5 notikumi 100 pacientgados, un psoriātiska artrīta klīniskajos pētījumos tas bija 43,0 notikumi 100 pacientgados, kas ietver arī datus par ilgstošu risankizumaba iedarbību. Lielākā daļa notikumu nebija nopietni, tie bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes un neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,7 notikumi 100 pacientgados psoriāzes pētījumos un 2,6 notikumi 100 pacientgados psoriātiska artrīta pētījumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūnogenitāte

Pieaugušām pētāmajām personām, kuras psoriāzes klīniskajos pētījumos ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā klīniskajā devā līdz 52 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 24% (263/1079) un 14% (150/1079) novērtēto pētāmo personu. Pētāmajām personām, kuras ilgstoši tika ārstētas ar risankizumabu pagarinājuma pētījumā, novērotais imūnogenitātes profils līdz 204 ārstēšanas nedēļām bija konsekvents, salīdzinot ar pirmajām 52 ārstēšanas nedēļām.

Lielākajai daļai pieaugušo pētāmo personu ar psoriāzi antivielas pret risankizumabu, tajā skaitā neitralizējošās antivielas, nebija saistītas ar izmaiņām klīniskajā atbildes reakcijā vai drošumā. Dažiem no pacientiem (aptuveni 1%; 7/1000 16. nedēļā un 6/598 52. nedēļā) ar augstiem antivielu titriem (>128) klīniskā atbildes reakcija bija pazemināta. Reakcijas injekcijas vietā sastopamība skaitliski bija lielāka pozitīvu antivielu pret zālēm grupās, salīdzinot ar negatīvu antivielu pret zālēm grupu, gan īstermiņa ārstēšanā (16 nedēļas: 2,7%, salīdzinot ar 1,3%), gan ilgtermiņa ārstēšanā (52 nedēļas: 5,0%, salīdzinot ar 3,3%). Reakcijas injekcijas vietā bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes, neviena no tām nebija nopietna un neviena neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu.

Psoriāzes klīniskajā pētījumā pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuras tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā klīniskajā devā līdz 52 nedēļām, ārstēšanas laikā radušās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika konstatētas attiecīgi 14,8 % (13/88) un 2,3 % (2/88) novērtēto pētāmo personu. Antivielu pret risankizumabu veidošanās nebija saistīta ar klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām, tomēr pacientu skaits, kuriem bija antivielas pret risankizumabu, ir pārāk mazs, lai izdarītu viennozīmīgus secinājumus par risankizumaba ietekmi uz efektivitāti un drošumu.

Pieaugušām pētāmajām personām, kas psoriātiska artrīta klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ne ilgāk kā 28 nedēļas, ārstēšanas izraisīta antivielu pret zālēm un neitralizējošo antivielu veidošanās tika atklāta attiecīgi 12,1% (79/652) un 0% (0/652) vērtēto pētāmo personu. Antivielu pret risankizumabu veidošanās nebija saistīta ar psoriātiska artrīta klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām.

Psoriātisks artrīts

Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriātisku artrītu, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

Pediatriiskā populācija

Risankizumaba drošums tika novērtēts četrdaļīgā pētījumā pediatriiskām pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kurā drošums tika novērtēts līdz 52 nedēļām 137 pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem. Kopumā drošuma profils pediatriiskām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, kuras ārstēja ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kādu novēroja pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams novērot, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi un nekavējoties jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC18.

Darbības mehānisms

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antiViela, kas selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar cilvēka citokīna interleikīna-23 (IL-23) p19 apakšvienību, nesaistoties ar IL-12, un inhibē mijiedarbību ar IL-23 receptoru kompleksu. IL-23 ir iekaisuma un imūnās sistēmas atbildes reakcijās iesaistīts citokīns. Bloķējot IL-23 un tā receptora saistīšanos, risankizumabs inhibē no IL-23 atkarīgos šūnu signālus un iekaisumu veicinošo citokīnu izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar psoriāzi, ar IL-23/IL-17 asi saistītā gēnu ekspresija ādā samazinājās pēc vienreizējām risankizumaba devām. Psoriāzes bojājumos novēroja arī epidermas biezuma samazināšanos, iekaisuma šūnu infiltrāciju un psoriāzes slimības marķieru ekspresiju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti 2109 pētāmajām personām ar vidēji smagu līdz smagu perēklaino psoriāzi četros daudzcentru, randomizētos, dubultaklos pētījumos (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE un IMMVENT). Iesaistītās pētāmās personas bija vismaz 18 gadus vecas, ar perēklaino psoriāzi, kurām slimība aptvēra $\geq 10\%$ no ķermeņa virsmas laukuma (KVL), statistiskā ārsta vispārējā novērtējuma (*static Physician Global Assessment* – sPGA) punktu skaits bija ≥ 3 vispārējā psoriāzes novērtējumā (perēkļa biezums/sabiezējums, eritēma un ādas lobīšanās), izmantojot smaguma skalu no 0 līdz 4, psoriāzes bojājuma plašuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area and Severity Index* – PASI) novērtējuma punktu skaits bija ≥ 12 , un kurās kandidē uz sistēmisku terapiju vai fototerapiju.

Kopumā pētāmo personu sākotnējā stāvokļa PASI novērtējuma punktu skaita mediāna bija 17,8, KVL mediāna – 20,0% un sākotnējā stāvokļa Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index* – DLQI) novērtējuma punktu skaita mediāna bija 13,0%. Sākotnējā stāvokļa sPGA novērtējuma punktu skaits norādīja uz smagu stāvokli 19,3% pētāmo personu un vidēji smagu 80,7% pētāmo personu. Kopumā 9,8% pētāmo personu, kuras piedalījās pētījumā, anamnēzē bija diagnosticēts psoriātiskais artrīts.

Visos pētījumos 30,9% pētāmo personu iepriekš netika ārstētas ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 38,1% iepriekš saņēma fototerapiju vai fotoķīmijterapiju, 48,3% iepriekš saņēma sistēmisku, nebioloģisku terapiju, 42,1% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju un 23,7% saņēma vismaz vienu TNF alfa bloķējošu līdzekli psoriāzes ārstēšanai. Pacienti, kuri pabeidza šos pētījumus un citus 2./3. fāzes pētījumus, bija iespēja iesaistīties atklātā pagarinājuma pētījumā LIMMITLESS.

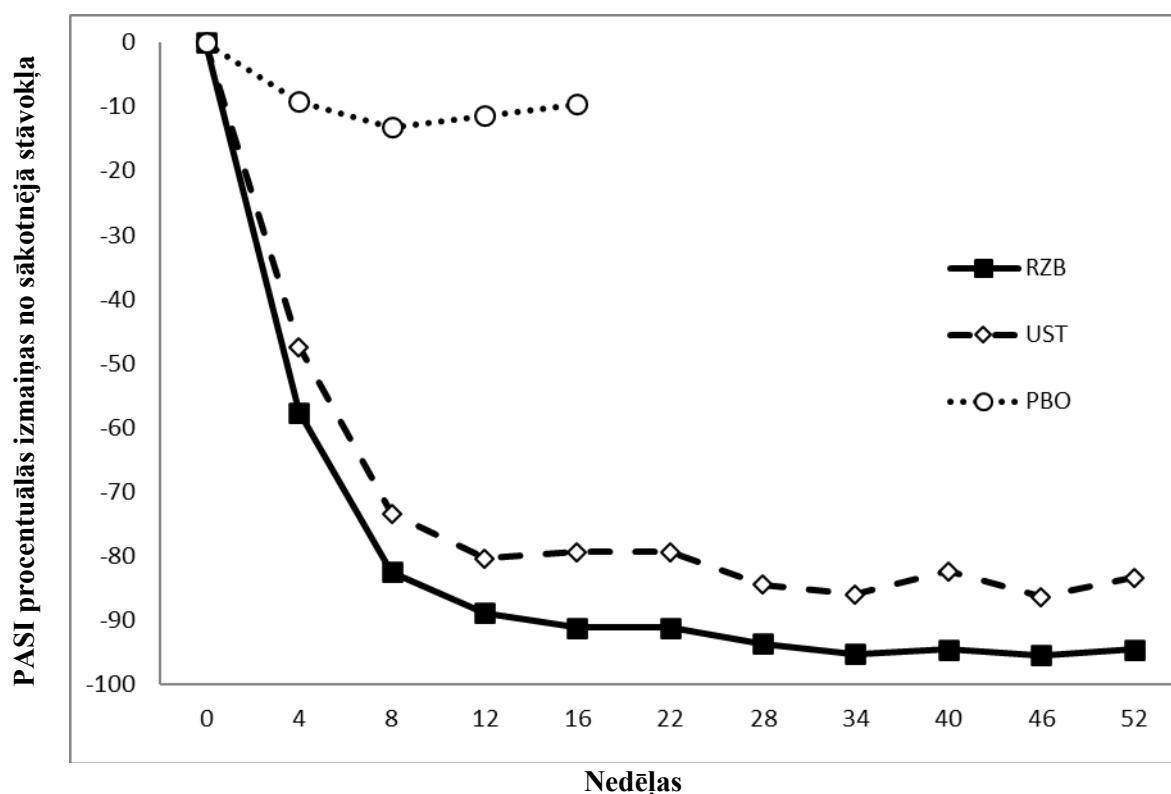
ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2

ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos tika iesaistītas 997 pētāmās personas (598 tika randomizētas, lai saņemtu risankizumabu 150 mg, 199 – ustekinumabu 45 mg vai 90 mg [atbilstoši ķermeņa masai sākotnējā stāvoklī], 200 – placebo). Pētāmās personas saņēma devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Divi kombinētie primārie mērķa kritēriji ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos bija to pētāmo personu īpatsvars, kuri 16. nedēļā sasniedza 1) PASI 90 atbildes reakciju un 2) sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” (attiecīgi sPGA 0 vai 1), salīdzinot ar placebo. Kombinēto primāro un citu mērķa kritēriju rezultāti ir apkopoti 3. tabulā un 1. attēlā.

**3. tabula. Efektivitātes un dzīves kvalitātes rezultāti pieaugušajiem ar perēkļaino psoriāzi
ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumā**

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumabs (N=304) n (%)	Ustekinumabs (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risankizumabs (N=294) n (%)	Ustekinumabs (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA – “tīra” (0) vai “gandrīz tīra” (1)						
16. nedēļa^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. nedēļa	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA – “tīra” (0)						
16. nedēļa	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. nedēļa	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. nedēļa	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. nedēļa	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. nedēļa^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. nedēļa	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. nedēļa	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. nedēļa	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 vai 1^b						
16. nedēļa	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. nedēļa	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez simptomiem)^c						
16. nedēļa	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. nedēļa	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Visos risankizumaba salīdzinājumos ar ustekinumabu un placebo tika sasniegts $p < 0,001$, izņemot PASI 75 rādītājam 52. nedēļā ULTIMMA-2 pētījumā, kur $p = 0,001$.						
^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji salīdzinājumā ar placebo.						
^b Nav ietekmes uz ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.						
^c Pēc psoriāzes simptomu skalas (PSS) 0 nozīmē, ka nav sāpju, niezes, apsārtuma un dedzināšanas sajūtas pēdējo 24 stundu laikā.						

1. attēls. Vidējās procentuālās izmaiņas laika gaitā no sākotnējā stāvokļa PASI ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2



RZB = risankizumabs

UST = ustekinumabs

PBO = placebo

$p < 0,001$ katrā laika punktā

Vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa masas ≤ 130 kg, sākotnējā stāvokļa PASI rezultāta, vienlaicīgā psoriātiska artrīta, iepriekšējas nebioloģiskas sistēmiskas ārstēšanas, iepriekšējas bioloģiskas ārstēšanas un iepriekšējas neveiksmīgas ārstēšanas ar bioloģiskajām zālēm novērtējumā šajās apakšgrupās nebija atšķirību atbildes reakcijā uz risankizumabu.

16. un 52. nedēļā pētāmajām personām, kuras ārstētas ar risankizumabu, novēroja psoriāzes stāvokļa uzlabošanos galvas ādas matainās daļas, nagu, plaukstu un pēdu zonā.

4. tabula. Videjās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa NAPSI, PPASI un PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumabs	Placebo	Risankizumabs	Placebo	Risankizumabs	Placebo
NAPSI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: izmaiņas 16. nedēļā (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: izmaiņas 52. nedēļā (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
NAPSI – Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Nail Psoriasis Severity Index</i>), PPASI – Palmoplantāras psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Palmoplantar Psoriasis Severity Index</i>), PSSI – Galvas ādas matainās daļas psoriāzes smaguma pakāpes indekss (<i>Psoriasis Scalp Severity Index</i>), un SE – standarta kļūda (<i>Standard Error</i>). ** p<0,01, salīdzinot ar risankizumabu. *** p<0,001, salīdzinot ar risankizumabu.						

Trauksmes un depresijas simptomi, nosakot pēc slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (*Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS), risankizumaba grupā uzlabojās 16. nedēļā salīdzinājumā ar pētāmajām personām, kuras saņēma placebo.

Atbildes reakcijas saglabāšanās

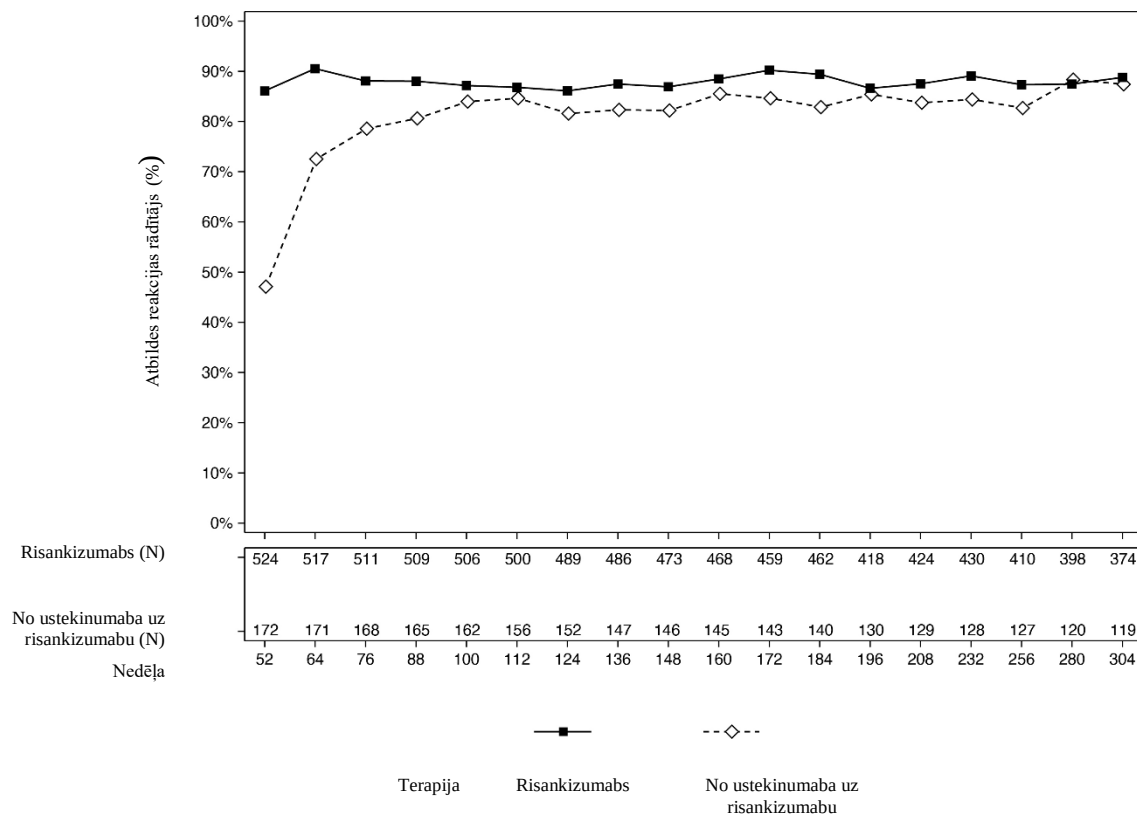
Pētāmo personu, kuras saņēma risankizumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos un kurām 16. nedēļā bija atbildes reakcija PASI 100, integrētajā analizē 79,8% (206/258) pētāmo personu, kuras turpināja terapiju ar risankizumabu, 52. nedēļā saglabājās atbildes reakcija. Tiem, kuriem bija atbildes reakcija PASI 90 16. nedēļā 88,4% (398/450) pētāmo personu 52. nedēļā saglabājās atbildes reakcija.

No pacientiem, kuri saņēma risankizumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumā, 525 turpināja saņemt risankizumabu ik pēc 12 nedēļām LIMMITLESS pētījumā. No tiem 376 (71,6%) pacienti pabeidza 252 nedēļu ilgu papildu ārstēšanu atklātā pētījumā. No pētāmajām personām, kuras turpināja dalību pētījumā, sasniegtā PASI 90 rādītāju uzlabošanās un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” 52. nedēļā, lietojot risankizumabu, saglabājās līdz 304. nedēļai.

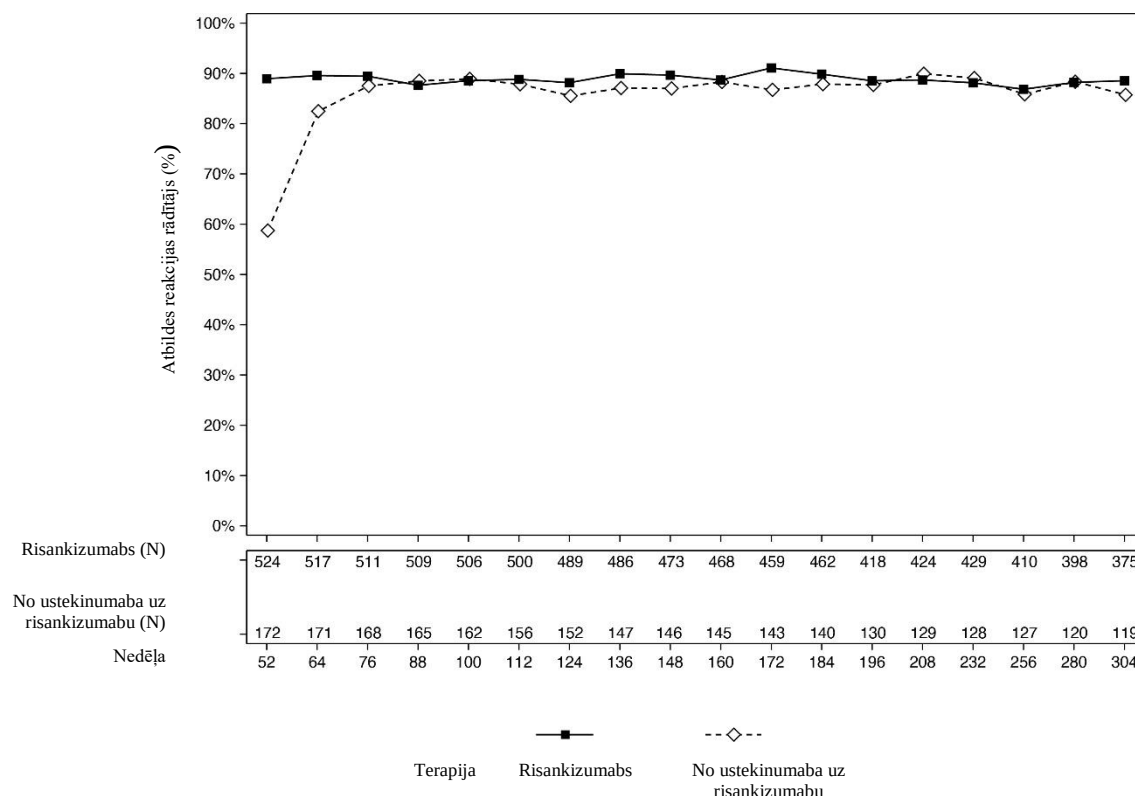
No pacientiem, kuri saņēma ustekinumabu ULTIMMA-1 un ULTIMMA-2 pētījumos, 172 saņēma risankizumabu ik pēc 12 nedēļām LIMMITLESS pētījumā. No tiem 116 (67,4%) pabeidza pētījumu, tajā skaitā 252 nedēļas ilgu risankizumaba terapiju atklātā pētījumā un pētījuma beigu novērošanas periodu. Pētāmajām personām, kuras turpināja dalību pētījumā, PASI 90 rādītāji un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” no 52. līdz 76. nedēļai uzlabojās un pēc tam saglabājās līdz 304. nedēļai.

2. un 3. attēlā parādīti atbildes reakcijas rādītāji attiecīgi PASI 90 un sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” pētāmajām personām, kuras pabeidza ārstēšanu 252 nedēļu atklātajā LIMMITLESS pētījumā.

2. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza PASI 90 atbildes reakcijas rādītāju (OC (novērotie notikumi)) pētījumā LIMMITLESS



3. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza sPGA ar vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” atbilstoši vizītei (OC) pētījumā LIMMITLESS



Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (DLQI 0 vai 1) uzlabošanās pacientiem, kuri saņēma nepārtrauktu risankizumaba terapiju līdz 304. nedēļai atklātā pagarinājuma LIMMITLESS pētījumā, saglabājās.

Risankizumaba drošuma profils vairāk kā 5 gadu ilgas iedarbības laikā atbilda drošuma profilam, ko novēroja līdz 16 nedēļu ilgas iedarbības laikā.

IMMHANCE

IMMHANCE pētījumā tika iesaistītas 507 pētāmās personas (407 personas tika randomizētas ārstēšanai ar risankizumabu 150 mg un 100 personas – placebo saņemšanai). Pētāmās personas saņēma devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Pētāmās personas, kuras sākotnēji saņēma risankizumabu un kuru sPGA 28. nedēļā bija “tīra” vai “gandrīz tīra”, tika atkārtoti randomizētas risankizumaba saņemšanai reizi 12 nedēļās līdz 88. nedēļai (ar 16 nedēļu ilgu novērošanas periodu pēc pēdējās risankizumaba devas lietošanas), vai arī ārstēšana tika pārtraukta.

16. nedēļā risankizumabs bija pārāks par placebo, vērtējot kombinētos primāros mērķa kritērijus – sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” (83,5% risankizumaba grupā salīdzinājumā ar 7,0% placebo grupā) un PASI 90 (73,2% risankizumaba grupā salīdzinājumā ar 2,0% placebo grupā).

Nevienai no 31 pētāmās personas IMMANCE pētījumā ar latentu tuberkulozi (TB), kurām pētījuma laikā nesaņēma TB profilaksi, vidēji 55 nedēļu ilgā novērošanas periodā, lietojot risankizumabu, neattīstījās aktīva TB.

No pētāmajām personām, kurām IMMANCE pētījuma 28. nedēļā sPGA vērtējums bija “tīra” vai “gandrīz tīra”, 81,1% (90/111) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas turpmākai ārstēšanai ar risankizumabu, 52. nedēļā saglabājās šī atbildes reakcija salīdzinājumā ar 7,1% (16/225) pētāmo

personu, kuras tika atkārtoti randomizētas, lai pārtrauktu ārstēšanu ar risankizumabu. No šīm pētāmajām personām 63,1% (70/111) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas turpmākai ārstēšanai ar risankizumabu sasniedza sPGA vērtējumu “tīra” 104. nedēļā, salīdzinot ar 2,2% (5/225) pētāmo personu, kuras tika atkārtoti randomizētas, lai pārtrauktu ārstēšanu ar risankizumabu.

No pētāmajām personām, kurām 28. nedēļā sPGA vērtējums bija “tīra” vai “gandrīz tīra” un kurām pēc ārstēšanas ar risankizumabu pārtraukšanas atgriezās sPGA vērtējums “vidēji smags” vai “smags”, 83,7% (128/153) atguva sPGA vērtējumu “tīra” vai “gandrīz tīra” pēc 16 nedēļu ilgas atkārtotas ārstēšanas. sPGA vērtējums “tīra” vai “gandrīz tīra” pazuda 12 nedēļas pēc izlaistās devas. 80,9% (182/225) no pacientiem, kuri tika atkārtoti randomizēti ārstēšanas pārtraukšanai, iestājās recidīvs, un laika mediāna līdz recidīvam bija 295 dienas. Netika noteikti raksturlielumi, lai paredzētu laiku līdz atbildes zudumam vai reakcijas atgūšanas iespējamību individuālu pacientu līmenī.

IMMVENT

IMMVENT pētījumā tika iesaistītas 605 pētāmās personas (301 persona tika randomizēta ārstēšanai ar risankizumabu, un 304 personas – ar adalimumabu). Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ārstēšanai ar risankizumabu, saņēma 150 mg šo zāļu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ārstēšanai ar adalimumabu, saņēma 80 mg šo zāļu 0. nedēļā, 40 mg – 1. nedēļā un 40 mg – katrā otrajā nedēļā līdz 15. nedēļai. Sākot ar 16. nedēļu, pētāmajām personām, kuras saņēma adalimumabu, terapiju turpināja vai mainīja atkarībā no atbildes reakcijas:

- ja PASI <50 – mainīja uz risankizumaba lietošanu;
- no PASI 50 līdz PASI <90 – tika atkārtoti randomizēti, lai turpinātu saņemt adalimumabu vai mainītu uz risankizumabu;
- PASI 90 – turpināja adalimumaba lietošanu.

Rezultāti ir apkopoti 5. tabulā.

5. tabula. Efektivitātes uz dzīves kvalitātes rezultāti pieaugušajiem ar perēkļaino psoriāzi IMMVENT pētījuma 16. nedēļā

	Risankizumabs (N=301) n (%)	Adalimumabs (N=304) n (%)
sPGA – “tīra” vai “gandrīz tīra”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 vai 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$.		
^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji.		
^b Nav ietekmes uz ar veselību saistītu dzīves kvalitāti.		

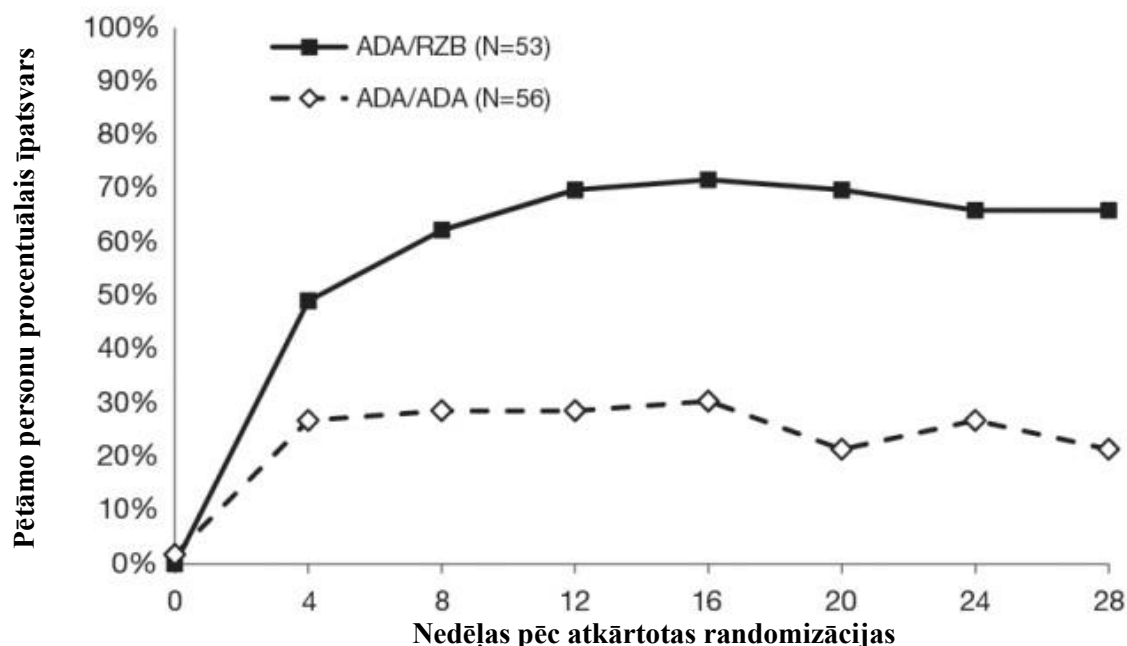
Pētāmajām personām adalimumaba grupā, kurām 16. nedēļā rezultāts bija no PASI 50 līdz <PASI 90 un kuras tika atkārtoti randomizētas, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāja atšķirības starp pētāmajām personām, kuras sāka lietot risankizumabu, un pētāmajām personām, kuras turpināja lietot adalimumabu, tika novērotas 4 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas (attiecīgi 49,1% un 26,8%).

Efektivitātes rezultāti 28 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas apkopoti 6. tabulā un 4. attēlā.

6. tabula. Efektivitātes rezultāti 28 nedēļas pēc atkārtotas randomizācijas IMMVENT pētījumā

	Mainīja uz riskizumabu (N=53) n (%)	Turpināja adalimumabu (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Visos salīdzinājumos sasniedza $p < 0,001$.		

4. attēls. PASI 90 laika gaitā pēc atkārtotas randomizācijas IMMVENT pētījumā



ADA/ADA: pētāmās personas, kuras tika randomizētas adalimumaba saņemšanai un turpināja saņemt adalimumabu.

ADA/RZB: pētāmās personas, kuras tika randomizētas adalimumaba saņemšanai un sāka lietot riskizumabu.

$P < 0,05$ 4. nedēļā un $p < 0,001$ katrā laika punktā, sākot no 8. nedēļas.

270 pētāmajām personām, kuras iepriekš lietoja adalimumabu un sāka lietot riskizumabu bez zāļu izvadišanas no organisma perioda, riskizumaba drošuma profils bija līdzīgs to pētāmo personu drošuma profilam, kuras sāka riskizumaba lietošanu pēc jebkādas iepriekšējas sistēmiskas terapijas zāļu izvadišanas no organisma perioda.

Perēklainā psoriāze, kas skar galvas mataino daļu vai dzimumorgānu apvidu

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēts daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (UNLIMITED), kurā piedalījās pētāmās personas no 18 gadu vecuma ar vidēji smagu un smagu galvas matainās daļas psoriāzi (UNLIMITED-S), kas tika definēta kā galvas matainās daļas psoriāzes smaguma pakāpes indekss (*Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) ≥ 12 , Pētnieka vispārējā novērtējuma par galvas mataino daļu (*Investigator Global Assessment*, IGA) punktu skaits ≥ 3 un skartais galvas ādas laukums $\geq 30\%$, vai vidēji smaga un smaga dzimumorgānu psoriāze (UNLIMITED-G), kas definēta kā statistiskā ārsta vispārējā dzimumorgānu novērtējuma sākotnējā stāvoklī (*static Physician's Global Assessment of Genitalia*, sPGA-G) punktu skaits ≥ 3 . Visām pētāmajām personām sākotnējā stāvokļa KVL bija $\geq 1\%$ un sPGA ≥ 3 .

UNLIMITED pētījumā pētāmās personas tika randomizētas, lai saņemtu 150 mg risankizumaba subkutāni vai placebo 0. un 4. nedēļā. Sākot ar 16. nedēļu, visas pētāmās personas saņēma 150 mg risankizumaba ik pēc 12 nedēļām līdz pēdējai devai 40. nedēļā.

Galvas matainās daļas apvidus (UNLIMITED-S)

Pētījumā UNLIMITED-S piedalījās 105 pētāmās personas. Sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija $\geq 10\%$ 61,9% pētāmo personu un $<10\%$ 38,1% pētāmo personu. Vidējais sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija 16,8%. Sākotnējā stāvoklī 76,2% pētāmo personu bija ar sPGA = 3 un 23,8% pētāmo personu bija ar sPGA = 4.

Sākotnējā stāvoklī 54,3% pētāmo personu iepriekš netika ārstētas ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 0% pētāmo personu iepriekš saņēma fototerapiju, 15,2% iepriekš saņēma sistēmisku, nebioloģisku terapiju un 37,1% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju.

Primārā un galvenā sekundārā mērķa kritērija rezultāti ir parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Efektivitātes rezultāti pieaugušajiem ar galvas matainās daļas psoriāzi pētījuma UNLIMITED-S 16. nedēļā

Mērķa kritērijs	Risankizumabs (N=51) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Galvas matainās daļas IGA – “tīra” vai “gandrīz tīra” (0 vai 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
PSS vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa	N=44 -6,0	N=49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]
Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)			
^a Primārais mērķa kritērijs			
^b PSSI uzlabošanās par $\geq 75\%$ salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli			
^c PSSI uzlabošanās par $\geq 90\%$ salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli			
^d PSSI uzlabošanās par 100% salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli			

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 16. nedēļā sasniedza galvas matainās daļas IGA punktu skaitu 0, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 41,2%, salīdzinot ar 11,1%).

Atbildes reakcija atbilstoši galvas matainās daļas niezes skaitliskā novērtējuma skalai (*Numeric rating scale*, NRS), kas definēta kā ≥ 4 punktu uzlabojuma (samazinājuma) sasniegšana galvas matainās daļas niezes NRS salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥ 4 , 16. nedēļā tika sasniegta lielākam ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvaram salīdzinājumā ar placebo grupu (attiecīgi 50,0%, salīdzinot ar 11,1%).

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 16. nedēļā sasniedza DLQI punktu skaitu 0 vai 1 (nav ietekmes uz ar veselību saistīto dzīves kvalitāti), salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 47,1%, salīdzinot ar 11,1%).

Dzimumorgānu apvidus (UNLIMITED-G)

Pētījumā UNLIMITED-G piedalījās 109 pētāmās personas. Sākotnējā stāvoklī iesaistītais KVL bija $\geq 10\%$ 63,3% pētāmo personu un $<10\%$ 36,7% pētāmo personu. Vidējais sākotnējā stāvoklī iesaistītais

ĶVL bija 17,2%. Sākotnējā stāvoklī 80,7% pētāmo personu bija ar sPGA = 3 un 19,3% pētāmo personu bija ar sPGA = 4.

Sākotnējā stāvoklī 61,5% pētāmo personu iepriekš netika ārstēti ar jebkādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku), 2,8% pētāmo personu iepriekš saņēma fototerapiju, 16,5% iepriekš saņēma nebioloģisku, sistēmisku terapiju un 25,7% iepriekš saņēma bioloģisku terapiju.

Primārā un galvenā sekundārā mērķa kritērija rezultāti ir parādīti 8. tabulā.

8. tabula. Efektivitātes rezultāti pieaugušajiem ar dzimumorgānu psoriāzi pētījuma UNLIMITED-G 16. nedēļā

Mērķa kritērijs	Risankizumabs (N=55) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
sPGA-G – “tīra” vai “minimāla” (0 vai 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G “tīra” (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 vai 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPI-NRS samazinājums par ≥4 punktiem no sākotnējā stāvokļa ^c	N=41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ 2. punkta rezultāts 0 (nekad) vai 1 (reti) ^{d,e}	N=31 22 (71,0)	N=32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]
Visos salīdzinājumos tika sasniegts $p < 0,001$, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)			
^a Primārais mērķa kritērijs			
^b Kopējais DLQI punktu skaits 0 vai 1 norāda, ka ādas stāvoklim nav ietekmes uz pacienta ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.			
^c Dzimumorgānu niezes smaguma mazināšanās, ko nosaka ar vismaz 4 punktu samazinājumu 11 punktu Dzimumorgānu psoriāzes niezes (<i>Genital Psoriasis Itch</i> , GPI) skaitliskajā vērtēšanas skalā (<i>Numeric Rating Scale</i> , NRS), kas ietverta Dzimumorgānu psoriāzes simptomu skalā (<i>Genital Psoriasis Symptom Scale</i> , GPSS) pacientiem ar sākotnējo punktu skaitu ≥ 4 .			
^d Dzimumorgānu psoriāzes seksuālās aktivitātes biežuma anketas (<i>Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire</i> , GenPs-SFQ) 2. punkts nosaka pacienta novērtēto ietekmi uz seksuālo veselību dzimumorgānu psoriāzes dēļ attiecībā uz seksuālās aktivitātes biežumu (dzimumakts vai citas aktivitātes) pēdējās nedēļas laikā (izmanto skalu no 0 līdz 4, kur augstāks punktu skaits norāda uz lielākiem ierobežojumiem).			
^e Pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥ 2			

Ar risankizumabu ārstētajām pētāmajām personām 16. nedēļā, salīdzinot ar placebo, tika panākta lielāka psoriāzes simptomu smaguma samazināšanās dzimumorgānu apvidū (nieze, sāpes, diskomforts, smeldzoša sajūta, dedzināšana, apsārtums, zvīņošana un plaisāšana), salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, novērtējot ar GPSS. GPSS kopējā punktu skaita izmaiņas salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi -26,5 un -1,0.

Lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars, salīdzinot ar placebo, sasniedza vismaz 2 punktu samazinājumu Pacienta vispārējā dzimumorgānu psoriāzes novērtējumā (*Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis*, PatGA-Genital) pētāmajām personām ar sākotnējo punktu skaitu ≥ 2 (attiecīgi 71,7%, salīdzinot ar 22,9%).

Risankizumaba drošuma profils pētījumos UNLIMITED-S un UNLIMITED-G atbilda drošuma profilam, ko novēroja iepriekšējos pētījumos pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

Pediatriiskā populācija

Perēklainā psoriāze pediatriiskajā populācijā

Risankizumaba efektivitāte, drošums un farmakokinētika tika novērtēti kopumā 137 pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem četrdaļīgā pētījumā (OptIMMize-1), kura 1., 2., 3. un 4. daļā tika iekļautas attiecīgi 12, 82, 13 un 30 pētāmās personas. Pētījuma dalībniekiem, kuri pabeidza šo pētījumu, bija iespēja piedalīties atklātā pētījuma pagarinājumā OptIMMize-2.

OptIMMize-1

2. daļa bija randomizēta, efektivitātes vērtētājam maskēta, aktīvas terapijas kontrolēta kohorta, kurā iekļāva pediatriiskas pētāmās personas vecumā no 12 līdz 18 gadiem. 4. daļa bija vienas grupas, atklāta kohorta, kurā iekļāva 30 pediatriiskas pētāmās personas vecumā no 6 līdz 12 gadiem. Iekļautajām pētāmajām personām bija vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze, kas definēta kā $\geq 10\%$ ar sPGA punktu skaitu ≥ 3 vai PASI punktu skaitu ≥ 12 .

2. un 4. daļā pētāmās personas, kuru ķermeņa masa bija ≥ 40 kg, saņēma 150 mg risankizumaba, un pētāmās personas, kuru ķermeņa masa bija < 40 kg, saņēma 55 mg risankizumaba 0. nedēļā, 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām. Kombinētie primārie mērķa kritēriji bija sPGA “tīra” vai “gandrīz tīra” (0 vai 1) un PASI 75 16. nedēļā.

2. daļā pētāmajām personām sākotnējā PASI punktu skaita mediāna bija 15,7 un $\geq 18,0\%$. Kopumā 3,7% bija iepriekš saņēmuši bioloģisko terapiju. Pētāmās personas randomizēja attiecībā 2:1, lai saņemtu risankizumabu (N=54) vai ustekinumabu (N=28). Pētāmās personas, kuras tika randomizētas ustekinumaba grupā, 0. nedēļā un 4. nedēļā saņēma 0,75 mg/kg, ja to ķermeņa masa bija < 60 kg; 45 mg, ja to ķermeņa masa bija no 60 līdz < 100 kg; 90 mg, ja to ķermeņa masa bija ≥ 100 kg. 16. nedēļā pētāmās personas, kuras saņēma ustekinumabu pārgāja uz risankizumaba saņemšanu ik pēc 12 nedēļām. Ārstēšanas ilgums bija līdz 68 nedēļām.

4. daļā pētāmajām personām sākotnējā PASI punktu skaita mediāna bija 14,7 un $\geq 14,5\%$. Kopumā 3,3% bija iepriekš saņēmuši bioloģisko terapiju. Ārstēšanas ilgums bija 52 nedēļas.

Efektivitātes rezultāti, izmantojot aprakstošo statistiku OptIMMize-1 pētījuma sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā, ir parādīti tālāk (skatīt 9. tabulu).

9. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījuma OptIMMize-1 16. nedēļā

	2. daļa		4. daļa
	Risankizumabs (N=54) n (%)	Ustekinumabs (N=28) n (%)	Risankizumabs (N=30) n (%)
sPGA – “tīra” (0) vai “gandrīz tīra” (0 vai 1) ^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 ^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA – “tīra” (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)

^a Kombinētie primārie mērķa kritēriji.

Efektivitāte saglabājās līdz 52. nedēļai, kā novērtēts pēc 9. tabulā norādītajiem mērķa kritērijiem.

2. daļā pētāmās personas, kuras sākotnēji lietoja risankizumabu un kurām 16. nedēļā tika sasniegts sPGA kā “tīra” vai “gandrīz tīra”, tika atkārtoti randomizētas, lai turpinātu lietot risankizumabu ik pēc 12 nedēļām līdz 52. nedēļai (N=22), vai arī tām terapiju pārtrauca (N=21). 52. nedēļā 95,5% (21/22) pētāmo personu, kuras turpināja lietot risankizumabu, saglabāja sPGA “tīra” vai “gandrīz tīra”, salīdzinot ar 42,9% (9/21), kuras pārtrauca lietot risankizumabu.

2. daļā tika ziņots par ar veselību saistītas dzīves kvalitātes uzlabojumiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu un ustekinumabu, mērot pēc Bēnu dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksa rādītāja (*Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI*: attiecīgi -7,4 un -6,8) sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā.

2. daļā no pētāmajām personām, kurām sākotnējais niezes rādītājs bija vismaz 4 punkti, 64,9% (24/37) ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu un 57,1% (8/14) ar ustekinumabu ārstēto pētāmo personu sākotnējās ārstēšanas 16. nedēļā bija niezes uzlabošanās, ko mērija kā samazinājumu par vismaz 4 punktiem salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 11 punktu niezes skaitliskajā vērtēšanas skalā.

OptIMMize-2

OptIMMize-2 pētījumā 129 pediatriiskām pētāmajām personām vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuras bija pabeigušas dalību OptIMMize-1 pētījumā, tika novērtēta 150 mg vai 55 mg (atkarībā no ķermeņa masas) risankizumaba ilgtermiņa efektivitāte, drošums un panesamība, lietojot to ik pēc 12 nedēļām. Pētījumā OptIMMize-2 PASI 75/90/100 atbildes reakcijas rādītāji un sPGA "tīra" vai "gandrīz tīra" saglabājās 36 pētāmajām personām, kuras turpināja ārstēšanu ar risankizumabu līdz 108. nedēļai.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Risankizumabs uzrādīja no devas atkarīgu lineāru farmakokinētiku līdz ar iedarbības palielināšanos devu diapazonos no 18 līdz 300 mg un no 0,25 līdz 1 mg/kg, ievadot subkutāni, kā arī devu diapazonā no 200 līdz 1200 mg un no 0,01 līdz 5 mg/kg, ievadot intravenozi.

Pēc subkutānas risankizumaba devas ievadīšanas maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta 3–14 dienas pēc devas lietošanas, ar aprēķināto absolūto biopieejamību 89%. Ievadot 150 mg devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām, aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālā koncentrācija un minimālā koncentrācija plazmā ir attiecīgi 12 un 2 µg/ml.

Bioekvivalence tika pierādīta starp vienu 150 mg risankizumaba injekciju un divām 75 mg risankizumaba injekcijām no pilnšļircs. Bioekvivalence tika pierādīta arī starp risankizumaba 150 mg pilnšļirci un pildspalvveida pilnšļirci.

Izkliede

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba līdzsvara stāvokļa vidējais ($\pm$ standarta novirze) izkļedes tilpums (V_{ss}) bija 11,4 ($\pm 2,7$) litri, kas norāda, ka risankizumaba izkļiede galvenokārt aprobežojas ar asinsvadiem un intersticiālo telpu.

Biotransformācija

Parasti terapeitiskās IgG monoklonālās antivielas katabolisma rezultātā tiek noārdītas mazos peptīdos un aminoskābēs tādā pašā veidā kā endogēnie IgG. Nav sagaidāms, ka citohroma P450 enzīmi metabolizēs risankizumabu.

Eliminācija

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba vidējais ($\pm$ standarta novirze) sistēmiskais klīrenss (CL) bija 0,3 ($\pm 0,1$) l/dienā. 3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba terminālais eliminācijas pusperiods bija 28–29 dienas.

Tā kā risankizumabs ir IgG1 monoklonālā antivielā, tā filtrācija glomerulārās filtrācijas procesā nierēs vai izdalīšanās urīnā neizmainītas molekulas veidā nav sagaidāma.

Linearitāte/nelinearitāte

Risankizumabam bija lineāra farmakokinētika ar aptuveni devai proporcionālu sistēmiskās iedarbības palielināšanos ($C_{\max}$ un AUC) izvērtētajā devu diapazonā 18–300 mg vai 0,25–1 mg/kg pēc subkutānas ievadīšanas veselām pētāmajām personām vai pētāmajām personām ar psoriāzi.

Mijiedarbība

Mijiedarbības pētījums tika veikts pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, lai novērtētu risankizumaba atkārtotas ievadīšanas ietekmi uz citohroma P450 (CYP) jutīgu marķiera substrātu farmakokinētiku. Kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), metoprolola (CYP2D6 substrāts) un midazolāma (CYP3A substrāts) iedarbība pēc risankizumaba terapijas bija salīdzināma ar iedarbību pirms risankizumaba terapijas, kas liecina, ka nepastāv klīniski nozīmīga mijiedarbība, iesaistoties šiem enzīmiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka risankizumaba iedarbību neietekmēja vienlaicīgi lietotās zāles, kuras dažas pētāmās personas ar perēkļaino psoriāzi lietoja klīnisko pētījumu laikā.

Īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Risankizumaba iedarbība pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi vecumā no 6 līdz 18 gadiem bija līdzīga pieaugušajiem. Lietojot ieteicamās devu shēmas, kas tika novērtētas šīm pētāmajām personām, aprēķinātās līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas plazmā mediāna bija attiecīgi 15,7 un 2,3 µg/ml pētāmajām personām, kuru ķermeņa masa bija ≥ 40 kg, un attiecīgi 11,1 un 1,6 µg/ml pētāmajām personām, kuru ķermeņa masa bija < 40 kg.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Specifiski pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kreatinīna līmenis serumā, kreatinīna klīrenss vai aknu darbības marķieri (ALAT/ASAT/bilirubīns) nozīmīgi neietekmēja risankizumaba klīrensu pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi.

Risankizumabs kā IgG1 monoklonālā antivielā galvenokārt tiek izvadīts intracelulārā katabolisma ceļā, tādēļ nav sagaidāms, ka to metabolizēs aknu citohroma P450 enzīmi vai tas tiks izvadīts caur nierēm.

Ķermeņa masa

Risankizumaba klīrenss un izkļiedes tilpums palielinās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos, kas var samazināt efektivitāti pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (> 130 kg). Tomēr šis novērojums pamatojas uz ierobežotu skaitu pacientu. Devas pielāgošana pieaugušiem pacientiem atbilstoši ķermeņa masai pašlaik nav ieteicama.

Dzimums vai rase

Dzimumam vai rasei nebija nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba klīrensu pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi. Klīniskā farmakokinētikas pētījumā ar veseliem brīvprātīgajiem klīniski nozīmīgas risankizumaba iedarbības atšķirības ķīniešu un japāņu tautības un eiropiešu izcelsmes pētāmajām personām nenovēroja.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, tajā skaitā farmakoloģiskā drošuma novērtējumā un uzlabotu prenatalās un postnatalās attīstības toksicitātes pētījumu ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (izraisa iedarbību, kas aptuveni 70 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot maksimālās ieteicamās devas cilvēkam (*maximum recommended human dose* - MRHD)), neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Risankizumaba mutagenitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Hroniskas toksicitātes 26 nedēļu ilgā pētījumā ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (aptuveni 70 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot MRHD), nenovēroja preneoplastiskus vai neoplastiskus bojājumus, un nevēlamu imūntoksicitāti vai ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu neatklāja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts
Etiķskābe
Trehalozes dihidrāts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pilnšļirce var tikt uzglabāta ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Stikla pilnšļirce ar fiksētu adatu un adatas uzgali automātiskā adatas aizsargā.

Skyrizi 55 mg ir pieejams iepakojumos ar 1 pilnšļirci.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms injicēšanas pacientiem ir jāizņem kartona kastīte no ledusskapja un jāļauj tai sasilt līdz istabas temperatūrai (15–30 minūtes), sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot pilnšļirci no kartona kastītes.

Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Īpaši piesardzības pasākumi

Pirms lietošanas katru pilnšļirci ieteicams pārbaudīt vizuāli. Šķīdums var saturēt dažas nelielas caurspīdīgas vai baltas produkta daļiņas. Skyrīzi nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains vai mainījis krāsu, vai arī satur lielas daļiņas. Nekratiet pilnšļirci.

Lietošanas instrukcijā ir sniegti izsmelši lietošanas norādījumi.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/010

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 26. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 5. janvāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 600 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 10,0 ml šķīduma.

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielas, kas sintezēta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 2 mg polisorbāta 20 katrā 600 mg devā un 4 mg polisorbāta 20 katrā 1200 mg devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Šķīdums ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Krona slimība

Skyrizi ir paredzēts vidēji smagas un smagas aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bijusi nepietiekama vai zudusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar konvencionālo terapiju vai bioloģisko zāļu terapiju vai kuriem šāda terapija nav bijusi panesama.

Čūlainais kolīts

Skyrizi ir paredzēts vidēji smaga un smaga aktīva čūlainā kolīta ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bijusi nepietiekama vai zudusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar konvencionālo terapiju vai bioloģisko zāļu terapiju, vai kuriem šāda terapija nav bijusi panesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze tādu slimību diagnostikā un ārstēšanā, kurām ir indicēta Skyrizi lietošana.

Devas

Krona slimība

Ieteicamā deva ir 600 mg intravenozas infūzijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā, pēc tam 360 mg subkutānas injekcijas veidā 12. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām. Pacientiem, kuriem līdz 24. nedēļai nav pierādījumu par terapeitisko ieguvumu, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Par turpmākajām subkutāno injekciju devām skatīt Skyrizi 360 mg šķīduma injekcijām kārtīdžā, Skyrizi 180 mg pilnšļirces un Skyrizi 90 mg pilnšļirces zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu.

Čūlainais kolīts

Ieteicamā indukcijas deva ir 1200 mg intravenozas infūzijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā. Sākot ar 12. nedēļu un turpmāk ik pēc 8 nedēļām, ieteicamā uzturošā deva ir balstīta uz individuāla pacienta profilu:

- 180 mg deva subkutānas injekcijas veidā ir ieteicama pacientiem ar atbilstošu slimības aktivitātes uzlabošanos pēc indukcijas;
- 360 mg deva subkutānas injekcijas veidā ir ieteicama pacientiem ar nepietiekamu slimības aktivitātes uzlabošanos pēc indukcijas.

Jāapsver ārstēšanas pārtraukšana pacientiem, kuriem pierādījumi par terapeitisko ieguvumu nav konstatēti līdz 24. nedēļai.

Par turpmākajām subkutāno injekciju devām skatīt Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīduma injekcijām kārtīdžā un Skyrizi 180 mg pilnšļirces zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Pēc tam zāles jālieto saskaņā ar parasto grafiku.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Informācija par 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Pētījumi, lai īpaši izvērtētu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz Skyrizi farmakokinētiku, nav veikti. Kopumā nav gaidāms, ka šiem traucējumiem būs nozīmīga ietekme uz monoklonālo antivielu farmakokinētiku, tāpēc tiek uzskatīts, ka devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Skyrizi drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 0 līdz 17 gadiem, lietojot Krona slimības un čūlainā kolīta ārstēšanai, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 5.1 un 5.2 apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pacienti ar lieko svaru

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Lietošanai intravenozās infūzijās.

Skyrizi koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ir paredzēts tikai intravenozai lietošanai. 600 mg deva jāievada vismaz vienas stundas laikā, un 1200 mg deva jāievada vismaz divu stundu laikā. Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Risankizumabs var paaugstināt infekcijas risku.

Pacientiem ar hronisku infekciju, recidivējošu infekciju anamnēzē vai zināmiem infekcijas riska faktoriem, risankizumabs jālieto, ievērojot piesardzību. Pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu, aktīvu infekciju ārstēšanu ar risankizumabu nedrīkst uzsākt, līdz infekcija ir novērsta vai atbilstoši ārstēta.

Pacientiem, kurus ārstē ar risankizumabu, ir jādod norādījumi vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas klīniski nozīmīgas, hroniskas vai akūtas infekcijas pazīmes vai simptomi. Ja pacientam rodas šāda infekcija vai nav atbildes reakcijas uz infekcijas standarta ārstēšanu, pacients rūpīgi jākontrolē, un risankizumabu nedrīkst ievadīt, kamēr infekcija nav novērsta.

Tuberkuloze

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav tuberkulozes (TB). Pacienti, kuri saņem risankizumabu, jānovēro, vai nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un nevar apstiprināt atbilstošas terapijas kursu, pirms risankizumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver TB ārstēšanas terapijas nepieciešamība.

Imunizācija

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jāapsver visas atbilstošās imunizācijas pabeigšana atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām. Ja pacients ir saņēmis dzīvas vakcīnas (vīrusu vai baktēriju), pirms ārstēšanas ar risankizumabu ir ieteicams nogaidīt vismaz 4 nedēļas. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar risankizumabu, nedrīkst saņemt dzīvas vakcīnas ārstēšanas laikā ar risankizumabu un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Paaugstināta jutība

Lietojot risankizumabu, tika ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar risankizumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Polisorbāts

Šīs zāles satur 2 mg polisorbāta 20 katrā 600 mg devā un 4 mg polisorbāta 20 katrā 1200 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav sagaidāms, ka aknu enzīmi metabolizēs risankizumabu vai ka tas tiks izvadīts caur nierēm. Risankizumaba un zāles metabolizējošo enzīmu inhibitoru, inducētāju vai substrātu mijiedarbība nav sagaidāma, un deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Risankizumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar imūnsupresantiem, tajā skaitā bioloģiskām zālēm, nav vērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par risankizumaba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumi) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti. Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no risankizumaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai risankizumabs izdalās cilvēka pienā. Zināms, ka pirmajās dienās pēc dzemdībām cilvēka IgG izdalās mātes pienā un drīz pēc tam to koncentrācija pazeminās; tādēļ šajā īsajā laika posmā risku ar krūti barotam zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar risankizumabu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Risankizumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Risankizumabs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas (15,6% Krona slimības gadījumā un 26,2% čūlainā kolīta gadījumā).

Nvēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Risankizumaba izraisītās nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos (1. tabula) ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas ^a
	Bieži	<i>Tinea</i> infekcijas ^b
	Retāk	Folikulīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes ^c
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nieze Izsitumi Ekzēma
	Retāk	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums ^d Reakcijas injekcijas vietā ^e
^a Ietver elpceļu infekciju (vīrusu, baktēriju vai neprecizētu), sinusītu (tajā skaitā akūtu), rinītu, nazofaringītu, faringītu (tajā skaitā vīrusu), tonsilītu, laringītu, traheītu. ^b Ietver <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozi, <i>tinea</i> infekcijas. ^c Ietver galvassāpes, saspringuma galvassāpes, sinusa galvassāpes. ^d Ietver nogurumu, astēniju, savārgumu. ^e Ietver asins izplūdumu injekcijas vietā, eritēmu, hematomu, asiņošanu, kairinājumu, sāpes, niezi, reakciju, pietūkumu, indurāciju, paaugstinātu jutību, mezgliņu veidošanos, izsitumus, nātreni, vezikulu veidošanos, siltuma sajūtu, eritēmu infūzijas vietā, ekstravazāciju, reakciju, pietūkumu.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Psoriāze

Infekcijas

Infekciju rādītājs visas psoriāzes programmas laikā, kurā tika iekļauti arī dati par ilgstošu risankizumaba iedarbību, bija 75,5 notikumi 100 pacientgados. Lielākā daļa notikumu nebija nopietni, tie bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes un neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,7 notikumi 100 pacientgados (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Krona slimība

Kopumā drošuma profils pacientiem ar Krona slimību, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem visās indikācijās.

Infekcijas

Infekciju rādītājs apkopotajos datos no 12 nedēļu ilgiem indukcijas pētījumiem bija 83,3 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 600 mg intravenozi, salīdzinot ar 117,7 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 3,4 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 600 mg intravenozi, salīdzinot ar 16,7 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju rādītājs 52 nedēļu ilgā uzturošās devas pētījumā bija 57,7 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 76,0 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 6,0 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 5,0 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Čūlainais kolīts

Kopumā drošuma profils pacientiem ar čūlaino kolītu, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem visās indikācijās.

Infekcijas

Infekciju rādītājs apkopotajos datos no 12 nedēļu ilga indukcijas pētījuma bija 78,3 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 1200 mg intravenozi, salīdzinot ar 74,2 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 3,0 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 1200 mg intravenozi, salīdzinot ar 5,4 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju rādītājs 52 nedēļu ilgā uzturošās devas pētījumā bija 67,4 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 180 mg subkutāni, un 56,5 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 64,6 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc indukcijas ar risankizumabu saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,1 notikums 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 180 mg subkutāni, un 0,6 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 2,3 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc indukcijas ar risankizumabu saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūngenitāte

Pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras Krona slimības klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā intravenozi ievadāmajā indukcijas devā un subkutāni ievadāmajā uzturošajā devā līdz 64 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 3,4% (2/58) un 0% (0/58) novērtēto pētāmo personu.

Pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā intravenozi ievadāmajā indukcijas devā un subkutāni ievadāmajā uzturošajā devā (180 mg vai 360 mg) līdz 64 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 8,9% (8/90) un 6,7% (6/90) novērtēto pētāmo personu, subkutāni lietojot 180 mg devu, un 4,4% (4/91) un 2,2% (2/91) novērtēto pētāmo personu, subkutāni lietojot 360 mg devu.

Antivielu pret risankizumabu, tostarp neitralizējošo antivielu, veidošanās nebija saistīta ar klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām.

Gados vecāki cilvēki

Drošuma informācija par 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams novērot, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi un nekavējoties jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC18.

Darbības mehānisms

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielas, kas selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar cilvēka citokīna interleikīna-23 (IL-23) p19 apakšvienību, nesaistoties ar IL-12, un inhibē mijiedarbību ar IL-23 receptoru kompleksu. IL-23 ir iekaisuma un imūnās sistēmas atbildes reakcijās iesaistīts citokīns. Bloķējot IL-23 un tā receptora saistīšanos, risankizumabs inhibē no IL-23 atkarīgos šūnu signālus un iekaisumu veicinošo citokīnu izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar psoriāzi, ar IL-23/IL-17 asi saistītā gēnu ekspresija ādā samazinājās pēc vienreizējām risankizumaba devām. Psoriāzes bojājumos novēroja arī epidermas biezuma samazināšanos, iekaisuma šūnu infiltrāciju un psoriāzes slimības marķieru ekspresiju.

2. fāzes pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar Krona slimību, pēc vairākām risankizumaba devām samazinājās ar IL-23/Th17 asi saistītā gēnu ekspresija zarnu audos. 3. fāzes indukcijas pētījumos pacientiem ar Krona slimību pēc vairākām devām novēroja arī fekālā kalprotektīna (*faecal calprotectin* – FCP), seruma C reaktīvā proteīna (CRP) un IL-22 līmeņa samazināšanos. FCP, CRP un seruma IL-22 samazinājums saglabājās līdz uzturošās devas pētījuma 52. nedēļai.

2.b/3. fāzes indukcijas pētījumā pētāmajām personām ar čūlaino kolītu 12. nedēļā tika novērota statistiski un klīniski nozīmīga iekaisuma biomarķieru FCP, CRP, kā arī ar IL-23 ceļu saistītā biomarķiera seruma IL-22 samazināšanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. FCP, CRP un seruma IL-22 samazinājums saglabājās līdz uzturošās devas pētījuma 52. nedēļai.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Krona slimība

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti 1419 pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību trīs daudzcentru, randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Iesaistītās pētāmās personas bija vismaz 16 gadus vecas, to Krona slimības aktivitātes indekss (*Crohn's Disease Activity Index* – CDAI) bija no 220 līdz 450, dienas vidējais izkārnīšanās biežums (*stool frequency* – SF) bija ≥ 4 un/vai dienas vidējais vēdera sāpju rādītājs (*abdominal pain score* – APS) bija ≥ 2 un vienkāršais endoskopiskais rādītājs Krona slimībai (*Simple Endoscopic Score for CD* – SES-CD) bija ≥ 6 vai ≥ 4 izolētas likumainās zarnas slimības gadījumā, izņemot sašaurinošo komponentu, pēc centrālā izvērtētāja apstiprinājuma.

Divi 12 nedēļu ilgi intravenozi ievadāmu zāļu indukcijas pētījumi (ADVANCE un MOTIVATE), kuriem bija 12 nedēļu ilgs pagarinājuma periods pētāmajām personām, kuras 12. nedēļā nesasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju ($\geq 30\%$ SF rādītāja samazinājums un/vai $\geq 30\%$ APS rādītāja samazinājums un abi rādītāji nav pasliktinājušies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli). Pētījumiem ADVANCE un MOTIVATE sekoja 52 nedēļu ilgs randomizēts zāļu lietošanas pārtraukšanas pētījums ar subkutāni ievadāmu uzturošo terapiju (FORTIFY), kurā tika iekļautas pētāmās personas ar SF/APS klīnisko atbildi intravenozi ievadāmu zāļu indukcijas pētījumā, kas atbilst vismaz 64 nedēļu ārstēšanas periodam.

ADVANCE un MOTIVATE

Pētījumos ADVANCE un MOTIVATE pētāmās personas tika randomizētas risankizumaba 600 mg (ieteicamā deva), 1200 mg vai placebo saņemšanai 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā.

Pētījumā ADVANCE 58% (491/850) pētāmo personu bija ārstēšanas neveiksme vai tās nepanesība, saņemot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas (iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme), un 42% (359/850) bija ārstēšanas neveiksme vai tās nepanesība, saņemot konvencionālo terapiju, bet ne bioloģisko zāļu terapiju (bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes). Pētījumā ADVANCE no pētāmajām personām bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes, 87% (314/359) personu iepriekš nebija saņēmušas bioloģisko zāļu terapiju, bet atlikušie 13% personu iepriekš bija saņēmušas bioloģisko zāļu terapiju, un tām nebija bijusi ārstēšanas neveiksme vai netika novērota tās nepanesība. Visiem pacientiem pētījumā MOTIVATE bija iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme.

Abos pētījumos starp pētāmajām personām, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, lielāka daļa sasniedza kombinētos primāros mērķa kritērijus par klīnisko remisiju 12. nedēļā un endoskopisko atbildes reakciju 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo. SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugums un klīniskā remisija bija nozīmīgi jau 4. nedēļā pētāmajām personām, kas saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, un turpināja uzlaboties līdz 12. nedēļai (2. tabula).

2. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumos ADVANCE un MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenozi (N=175), %	Risankizumabs 600 mg intravenozi (N=336), %	Atšķirība starp terapijām ^d (95% TI)	Placebo intravenozi (N=187), %	Risankizumabs 600 mg intravenozi (N=191), %	Atšķirība starp terapijām ^d (95% TI)
Kombinētie primārie mērķa kritēriji						
Klīniskā remisija 12. nedēļā^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Endoskopiskā atbildes reakcija 12. nedēļā^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Papildu mērķa kritēriji						
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas uzlabojums 4. nedēļā^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a

uzlabojums 12. nedēļā^g						
CDAI <150 4. nedēļā	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 12. nedēļā	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Ģlotādas sadzīšana 12. nedēļā^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Endoskopiskā remisija 12. nedēļāⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli risankizumaba un placebo salīdzinājumam ($p < 0,001$). ^b Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli risankizumaba un placebo salīdzinājumam ($p \leq 0,01$). ^c Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu un placebo. ^d Koriģētā atšķirība starp terapijām. ^e Klīniskā remisija, pamatojoties uz SF/APS: dienas vidējais SF $\leq 2,8$, kas nav pasliktinājies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un dienas vidējais AP rādītājs ≤ 1 , kas nav pasliktinājies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. ^f Endoskopiskā atbildes reakcija: SES-CD rādītāja samazinājums vairāk par 50%, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, vai samazinājums vismaz par 2 punktiem pētāmajām personām ar sākotnējā stāvokļa rādītāju 4 un izolētu līkumainās zarnas slimību. ^g SF/APS klīniskās atbildes reakcijas uzlabojums: dienas vidējā SF samazinājums $\geq 60\%$ un/vai dienas vidējā AP rādītāja samazinājums $\geq 35\%$ un abi rādītāji nav pasliktinājušies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un/vai klīniska remisija. ^h Ģlotādas sadzīšana: SES-CD čūlainās virsmas apakšrādītājs 0 pētāmajām personām ar apakšrādītāju ≥ 1 sākotnējā stāvoklī. ⁱ Endoskopiskā remisija: SES-CD ≤ 4 un vismaz 2 punktu samazinājums, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un neviens individuālais mainīgais apakšrādītājs nav lielāks par 1.						

12. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza CDAI rādītāja samazinājumu vismaz par 100 punktiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (ADVANCE, risankizumabs = 60%, placebo = 37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 60%, placebo = 30%, $p < 0,001$).

12. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugumu un endoskopisko atbildes reakciju 12. nedēļā, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (ADVANCE, risankizumabs = 31%, placebo = 8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 21%, placebo = 7%, $p < 0,001$).

Kombinēto primāro mērķa kritēriju rezultāti apakšgrupās (nepieļaujot daudzveidības analīzi) pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu neveiksmi un bez tās ir parādīti 3. tabulā.

3. tabula. Efektivitātes rezultāti apakšgrupās 12. nedēļā pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu neveiksmi un pētāmajām personām bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes pētījumā ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenozi	Risankizumabs 600 mg	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Klīniskā remisija, pamatojoties uz SF/AP rādītāju			
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Endoskopiskā atbildes reakcija			
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

Pētījumā ADVANCE pētāmo personu īpatsvars, kurām bija iepriekšēja ārstēšanas neveiksme, lietojot bioloģiskās zāles un kuras sasniedza CDAI <150, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme, risankizumabs = 42%, placebo = 26%; bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes, risankizumabs = 49%, placebo = 23%).

Ar Krona slimību saistīta hospitalizācija

Ar Krona slimību (KS) saistītu hospitalizācijas gadījumu skaits līdz 12. nedēļai bija mazāks pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, salīdzinot ar placebo (ADVANCE, risankizumabs = 3%, placebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 3%, placebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Uzturošās devas pētījumā FORTIFY tika izvērtētas 462 pētāmās personas ar SF/APS klīniskās atbildes reakciju uz 12 nedēļu ilgu intravenozu risankizumaba ievadīšanu indukcijas pētījumos ADVANCE un MOTIVATE. Pētāmās personas tika randomizētas uzturošajā shēmā subkutāni ievadāma risankizumaba 360 mg (ieteicamās devas) saņemšanas turpināšanai vai subkutāni ievadāma risankizumaba 180 mg saņemšanai reizi 8 nedēļās, vai arī zāļu lietošanas pārtraukšanai pēc risankizumaba indukcijas un subkutānai placebo saņemšanai reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai.

Kombinētie primārie mērķa kritēriji bija klīniskā remisija 52. nedēļā un endoskopiskā atbildes reakcija 52. nedēļā. Kombinētie primārie mērķa kritēriji tika arī noteikti pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu terapijas neveiksmi un bez iepriekšējas bioloģisko zāļu terapijas neveiksmes (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā FORTIFY 52. nedēļā (64 nedēļas pēc indukcijas sākuma devas)

	FORTIFY		
	Risankizumaba indukcija intravenozi/ placebo subkutāni ^f (N=164), %	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 360 mg subkutāni (N=141), %	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Kombinētie primārie mērķa kritēriji			
Klīniskā remisija	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Endoskopiskā atbildes reakcija	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Papildu mērķa kritēriji			
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugums	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Klīniskās remisijas noturība^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskopiskā remisija	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Gļotādas sadzīšana	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumiem ($p \leq 0,01$). ^b Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumiem ($p < 0,001$). ^c Nominālā p vērtība $< 0,001$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^d Nominālā p vērtība $\leq 0,01$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^e Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^f Grupa, kas saņēma tikai indukcijas terapiju, ietvēra pētāmās personas, kuras sasniedza klīnisko atbildes reakciju uz risankizumaba indukcijas terapiju un tika randomizētas placebo saņemšanai uzturošās devas pētījumā (FORTIFY). ^g Koriģētā atšķirība starp terapijām. ^h Klīniskās remisijas noturība: klīniskā remisija 52. nedēļā pētāmajām personām ar klīnisko remisiju 0. nedēļā.			

Dziļās remisijas (klīniskās remisijas un endoskopiskās remisijas) īpatsvars 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 28% un 10%, nominālā p vērtība $< 0,001$).

52. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras biežāk sasniedza CDAI < 150 , bija lielāks grupā, kas tika ārstēta ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar grupu, kura saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 52% un 41%, nominālā p vērtība $\leq 0,01$). To pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza CDAI rādītāja samazinājumu vismaz par 100 punktiem,

salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija lielāks grupā, kura tika ārstēta ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar grupu, kura saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 62% un 48%, nominālā p vērtība $\leq 0,01$).

91 pētāmā persona, kura neuzrādīja SF/APS klīnisko atbildes reakciju 12 nedēļas pēc risankizumaba indukcijas pētījumos ADVANCE un MOTIVATE, saņēma subkutānu risankizumaba 360 mg devu 12. nedēļā un 20. nedēļā. Starp šīm pētāmajām personām 64% (58/91) sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju 24. nedēļā; 33 no pētāmajām personām, kuras sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju, tika iekļautas pētījumā FORTIFY un turpināja subkutāni saņemt risankizumabu 360 mg reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai ilgi. No šīm pētāmajām personām 55% (18/33) sasniedza klīnisko remisiju un 45% (15/33) sasniedza endoskopisko atbildes reakciju 52. nedēļā.

Pētījuma FORTIFY laikā 30 pētāmajām personām bija atbildes reakcijas zudums uz subkutānu risankizumaba 360 mg ārstēšanu, un tās saņēma glābšanas terapiju ar risankizumabu (1200 mg intravenoza vienreizēja deva, pēc tam 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās). Starp šīm pētāmajām personām 57% (17/30) sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju 52. nedēļā. Turklāt 20% (6/30) un 34% (10/29) pētāmo personu sasniedza attiecīgi klīnisko remisiju un endoskopisko atbildes reakciju 52. nedēļā.

Ar veselību saistītie un dzīves kvalitātes iznākumi

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte tika izvērtēta, izmantojot Iekaisīgas zarnu slimības aptauju (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) un 36 jautājumu veselības aptaujas īso versiju (36-Item Short Form Health Survey – SF-36). Noguruma izmaiņas tika novērtētas, izmantojot Hronisku slimību terapijas funkcionālā novērtējuma – noguruma (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-Fatigue*) skalu. Darba ražīgums tika novērtēts ar Krona slimības Darba ražīguma un aktivitātes traucējumu (*Work Productivity and Activity Impairment-Chronic Disease – WPAI-CD*) aptauju.

Pētījumu ADVANCE un MOTIVATE 12. nedēļā pētāmās personas, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, sasniedza klīniski nozīmīgus IBDQ kopējā rādītāja, visu IBDQ sfēru rādītāju (zarnu simptomi, sistēmiski simptomi, emocionālā funkcionēšana un sociālā funkcionēšana), SF-36 fiziskā un mentālā komponenta kopējā rādītāja, FACIT-Fatigue skales rādītāju un WPAI-CD uzlabojumus no sākotnējā stāvokļa, salīdzinot ar placebo grupu. Pētījumā ADVANCE tika novērots lielāks WPAI-CD apgrūtinājuma samazinājums darba laikā, kopējā darba apgrūtinājuma un aktivitāšu apgrūtinājuma samazinājums; un pētījumā MOTIVATE tika novērots lielāks aktivitāšu apgrūtinājuma samazinājums. Šie uzlabojumi pētāmajām personām, kuras pētījumā FORTIFY tika ārstētas ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, saglabājās līdz 52. nedēļai.

Čūlainais kolīts

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu aktīvu čūlaino kolītu divos daudzcentru, randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Iesaistītās pētāmās personas bija ≥ 18 un ≤ 80 gadus vecas ar pielāgotu Meijo punktu skaitu (*adapted Mayo Score – aMS*) no 5 līdz 9 (izmantojot Meijo vērtēšanas sistēmu, izņemot ārsta vispārējo novērtējumu), ar endoskopisko apakšrādītāju (*endoscopic subscore – ES*) 2 vai 3 skrīninga endoskopijā, pēc centrālā izvērtētāja apstiprinājuma.

12 nedēļu zāļu intravenozas lietošanas indukcijas pētījumā (INSPIRE) tika iekļauts 12 nedēļu pagarinājuma periods pētāmajām personām, kuras 12. nedēļā nesaņiedza klīnisko atbildes reakciju [definēta kā aMS samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un par $\geq 30\%$, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un taisnās zarnas asiņošanas apakšrādītāja (*rectal bleeding subscore – RBS*) samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1]. Pētījumam INSPIRE sekoja 52 nedēļu ilgs randomizēts zāļu lietošanas pārtraukšanas pētījums ar subkutāni ievadāmu uzturošo terapiju (COMMAND), kurā tika iekļautas pētāmās personas ar klīnisko atbildes reakciju uz 12 nedēļu risankizumaba lietošanu intravenozi indukcijas pētījumā, kas atbilst vismaz 64 nedēļu ārstēšanas periodam.

INSPIRE

Pētījumā INSPIRE tika randomizētas 975 pētāmās personas, kas saņēma vai nu 1200 mg risankizumaba, vai placebo 0., 4. un 8. nedēļā.

Pētījumā INSPIRE 52% (503/975) pētāmo personu iepriekš bija ārstēšanas neveiksme (nepietiekama atbildes reakcija vai nepanesība), lietojot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas, JAK inhibitorus un/vai S1P receptoru modulatorus. No šīm 503 pētāmajām personām 488 (97%) bija bioloģisko zāļu un 90 (18%) bija JAK inhibitoru neveiksme.

Iesaistītajām pētāmajām personām bija atļauts lietot stabilu perorālo kortikosteroīdu devu (prednizonu vai līdzvērtīgas zāles līdz 20 mg/dienā), imūnmodulatorus un aminosalicilātus. Uzsākot pētījumu INSPIRE, 36% pētāmo personu saņēma kortikosteroīdus, 17% pētāmo personu saņēma imūnmodulatorus un 73% pētāmo personu saņēma aminosalicilātus. Pacientu slimības aktivitāte bija vidēja (aMS ≤ 7) 58% pētāmo personu un smaga (aMS > 7) 42% pētāmo personu.

Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars sasniedza primāro mērķa kritēriju – klīnisku remisiju saskaņā ar aMS [definēts kā vēdera izejas biežuma apakšskala (*stool frequency subscore* – SFS) ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu] 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo (5. tabula). Primārā mērķa kritērija un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti ir norādīti 5. tabulā.

5. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā INSPIRE 12. nedēļā

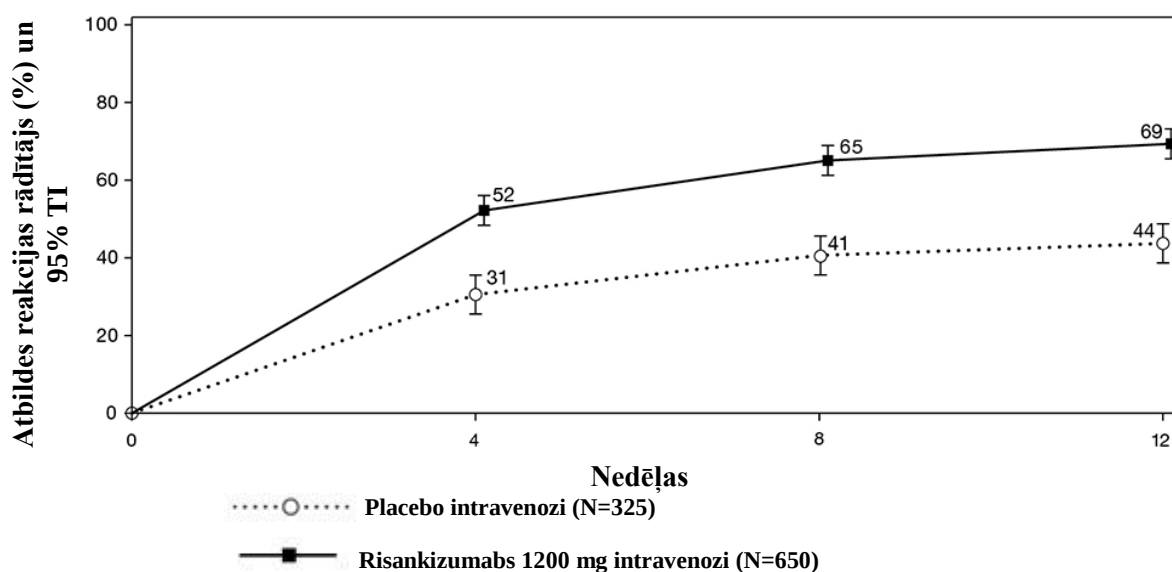
Mērķa kritērijs	Placebo intravenozi (N=325) %	Risankizumabs 1200 mg intravenozi (N=650) %	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Slimības aktivitāte un ČK simptomi			
Klīniskā remisija^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%, 18%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
Klīniskā atbildes reakcija^c	36%	64%	29% ^f [22%, 35%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums			
Gļotādas sadzīšana^d	12%	37%	24% ^f [19%, 29%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
Histoloģiskā-endoskopiskā gļotādas sadzīšana^e	8%	24%	17% ^f [12%, 21%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]

Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]
^a Primārais mērķa kritērijs ^b Klīniskā remisija saskaņā ar aMS: SFS ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^c Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar aMS: samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un $\geq 30\%$, un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^e ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu un Geboes skala $\leq 3,1$ (norādot uz neitrofilo leukocītu infiltrāciju $<5\%$ kriptu, bez kriptu bojājuma un bez erozijām, čūlām vai granulācijas audiem) ^f $p < 0,00001$, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)			

Klīniskā slimības aktivitāte un simptomi

Daļēji pielāgotā Meijo skala (*partial adapted Mayo score – paMS*) sastāv no SFS un RBS. Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar paMS ir definēta kā samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 1 punktu un $\geq 30\%$ no sākotnējā stāvokļa un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1 . Klīniskās atbildes reakcijas rezultāti saskaņā ar paMS laika gaitā pētījumā INSPIRE ir parādīti 1. attēlā. Efektivitāte tika sasniegta ātri, lielākai daļai ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu klīnisko atbildes reakciju sasniedzot jau 4. nedēļā, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 52%, salīdzinot ar 31%, $p < 0,00001$).

1. attēls. Pētāmo personu īpatsvars, kas laika gaitā sasniedza klīnisko atbildes reakciju saskaņā ar paMS indukcijas pētījumā INSPIRE



Ievērojami lielākam ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar placebo, 12. nedēļā nebija sāpju vēderā (attiecīgi 36%, salīdzinot ar 26%, $p < 0,01$) un neatliekamās vēdera izejas (attiecīgi 44%, salīdzinot ar 28%, $p < 0,00001$).

Citi ČK simptomi

12. nedēļā vēdera izejas nesaturēšanas epizožu skaits nedēļā, ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām ievērojami samazinājās, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (risankizumaba izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli = -3,8; placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija vēdera izejas naktī, 12. nedēļā bija ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 67%, salīdzinot ar 43%, $p < 0,00001$).

12. nedēļā pētāmo personu īpatsvars, kam nebija tenesma, bija ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 49%, salīdzinot ar 30%, $p < 0,00001$).

12. nedēļā dienu skaits ar miega traucējumiem, ko izraisīja ČK simptomi, ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām ievērojami samazinājās, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (risankizumaba izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli = -2,5; placebo = -1,5; $p = 0,00001$).

Ar ČK saistītas hospitalizācijas

Ar ČK saistītu hospitalizāciju biežums līdz 12. nedēļai bija ievērojami mazāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 1%, salīdzinot ar 6%, $p < 0,00001$).

Pagarināta ārstēšana pētāmajām personām bez atbildes reakcijas 12. nedēļā

Kopumā 141 pētāmā persona, kura uzsākot risankizumaba lietošanu pētījumā INSPIRE 12. nedēļā neuzrādīja klīnisko atbildes reakciju, 12. un 20. nedēļā saņēma subkutānu risankizumaba 180 mg vai 360 mg devu. No 71 pētāmās personas, kura subkutāni saņēma risankizumaba 180 mg devu, un 70 pētāmajām personām, kuras subkutāni saņēma risankizumaba 360 mg devu, 24. nedēļā attiecīgi 56% un 57% sasniedza klīnisko atbildes reakciju.

COMMAND

Uzturošās devas pētījumā COMMAND tika izvērtētas 548 pētāmās personas ar klīnisku atbildes reakciju pēc 12 nedēļu ilgās intravenozas risankizumaba indukcijas terapijas pētījumā INSPIRE. Pētāmas personas tika randomizētas uzturošajā shēmā subkutānai risankizumaba 180 mg vai 360 mg saņemšanai reizi 8 nedēļās, vai arī zāļu lietošanas pārtraukšanai pēc risankizumaba indukcijas un subkutānai placebo saņemšanai reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai.

Pētījumā COMMAND 75% (411/548) pētāmo personu bija ārstēšanas neveiksme (nepietiekama atbildes reakcija vai nepanesība), lietojot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas, JAK inhibitorus un/vai S1P receptoru modulatorus pirms indukcijas sākotnējā stāvokļa. No šīm 411 pētāmajām personām 407 (99%) bija bioloģisko zāļu neveiksme un 78 (19%) bija JAK inhibitoru neveiksme.

Pētījumā COMMAND ievērojami lielāks īpatsvars no iepriekšminētajām 548 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar subkutānu risankizumaba 180 mg devu vai subkutānu risankizumaba 360 mg devu, 52. nedēļā sasniedza aMS primāro klīniskās remisijas mērķa kritēriju, salīdzinot ar placebo (skatīt 6. tabulu). Primārā mērķa kritērija un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti ir norādīti 6. tabulā.

6. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā COMMAND 52. nedēļā (64 nedēļas pēc indukcijas sākuma devas)

Mērķa kritērijs	Risankizumaba indukcija intravenozi/ placebo subkutāni ⁺ (N=183) %	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 180 mg subkutāni (N=179) %	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 360 mg subkutāni (N=186) %	Atšķirība starp terapijām (97,5% TI) ⁺⁺	
				Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 180 mg subkutāni	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 360 mg subkutāni
Slimības aktivitāte un ČK simptomi					
Klīniskā remisija^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%, 27%]	14% ^h [4%, 24%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
Klīniskās remisijas noturība^c	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29% ^h [7%, 51%]	13% ^k [-11%, 36%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
Klīniskā remisija bez kortikosteroīdiem^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%, 26%]	14% ^h [3%, 24%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
Klīniskā atbildes reakcija^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%, 28%]	11% ^j [0%, 23%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums					
Ģlotādas sadzišana^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%, 31%]	17% ^h [7%, 28%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]

Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Histoloģiskā-endoskopiskā gļotādas sadzīšana^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%, 31%]	20% ^h [10%, 30%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]
⁺ Grupa, kas saņēma tikai zāļu indukcijas terapiju, ietvēra pētāmās personas, kuras sasniedza klīnisko atbildes reakciju uz risankizumaba indukcijas terapiju un tika randomizētas placebo saņemšanai uzturošās devas pētījumā (COMMAND). ⁺⁺ Koriģētā atšķirība attiecībā uz kopējo atšķirību starp terapijām. ^a Primārais mērķa kritērijs ^b Klīniskā remisija saskaņā ar aMS: SFS ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^c Klīniskā remisija saskaņā ar aMS 52. nedēļā pētāmajām personām, kuras sasniedza klīnisko remisiju indukcijas terapijas beigās ^d Klīniskā remisija saskaņā ar aMS 52. nedēļā un bez kortikosteroīdiem ≥ 90 dienas ^e Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar aMS: samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un ≥ 30%, un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^g ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu un Geboes skala ≤ 3,1 (norādot uz neitrofilo leukocītu infiltrāciju < 5% kriptu, bez kriptu bojājuma un bez erozijām, čūlām vai granulācijas audiem) ^h Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzskārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumam (p < 0,001). ⁱ Nominālā p vērtība ≤ 0,01, salīdzinot risankizumabu ar placebo. ^j Nominālā p vērtība ≤ 0,05, salīdzinot risankizumabu ar placebo. ^k p = 0,2234					

Klīniskā slimības aktivitāte un simptomi

Ievērojami lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo, 52. nedēļā nebija sāpju vēderā (attiecīgi 47%, salīdzinot ar 30%, p < 0,001) un neatliekamas vēdera izejas nepieciešamības (attiecīgi 54%, salīdzinot ar 31%, p < 0,00001). Lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo, 52. nedēļā nebija neatliekamas vēdera izejas nepieciešamības (attiecīgi 49%, salīdzinot ar 31%, p < 0,001) un skaitliski lielākam pētāmo personu īpatsvaram 52. nedēļā nebija sāpju vēderā, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 38%, salīdzinot ar 30%, p = 0,0895).

Citi ČK simptomi

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija vēdera izejas naktī, 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 42% un 43%, salīdzinot ar 30%, p < 0,01 un p < 0,001).

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija tenesma, 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 37% un 37%, salīdzinot ar 23%, p < 0,01).

Ar ČK saistītas hospitalizācijas

Ar ČK saistītu hospitalizācijas gadījumu skaits līdz 52. nedēļai bija skaitliski mazāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 0,6 notikumi 100 pacientgados un 1,2 notikumi 100 pacientgados, salīdzinot ar 3,1 notikumu 100 pacientgados, $p = 0,0949$ un $p = 0,2531$).

Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums

Endoskopiskā remisija (gļotādas endoskopiskā izskata normalizēšanās) tika definēta kā ES 0. Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 12. nedēļā sasniedza endoskopisku remisiju, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 11%, salīdzinot ar 3%, $p < 0,00001$). Pētījumā COMMAND ievērojami lielāks ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvars 52. nedēļā sasniedza endoskopisko remisiju, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 23% un 24%, salīdzinot ar 15%, $p < 0,05$).

Dziļās gļotādas sadzīšana tika definēta kā ES 0 un Geboes skalas $< 2,0$ (norāda, ka kriptās vai *lamina propria* nav neitrofilo leukocītu un nepalielinās eozinofilu skaits, nav kriptu bojājuma un nav eroziju, čūlu vai granulācijas audu). Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 12. nedēļā sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras ārstēja ar placebo (attiecīgi 6%, salīdzinot ar 1%, $p < 0,00001$). 52. nedēļā pētījumā COMMAND ievērojami lielāks ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvars sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 13% un 16%, salīdzinot ar 10%, $p = 0,2062$ un $p = 0,0618$).

52. nedēļā pētījumā COMMAND ievērojami lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, kas sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu uzsākšanas terapijas beigās, saglabājās tās sadzīšana ($ES \leq 1$ bez irdenuma), salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 74% un 54%, salīdzinot ar 47%, $p < 0,01$ un $p = 0,5629$).

Glābšanas terapija

Pētījuma COMMAND laikā pētāmajām personām, kurām zuda atbildes reakcija uz ārstēšanu ar risankizumabu subkutāni, saņēma glābšanas terapiju ar risankizumabu (vienreizēja intravenoza indukcijas deva, kam sekoja 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās). No šīm pētāmajām personām subkutāni ievadīta risankizumaba 180 mg un subkutāni ievadīta risankizumaba 360 mg terapijas grupā 52. nedēļā attiecīgi 85% (17/20) un 74% (26/35) sasniedza klīnisko atbildes reakciju. Turklāt 24% (6/25) un 35% (13/37) pētāmo personu 52. nedēļā sasniedza klīnisko remisiju saskaņā ar aMS, un 38% (10/26) un 45% (17/38) pētāmo personu sasniedza endoskopisku uzlabojumu attiecīgi subkutāni ievadīta risankizumaba 180 mg un subkutāni ievadīta risankizumaba 360 mg terapijas grupā.

Pētāmās personas ar atbildes reakciju 24. nedēļā

Kopumā pētījumā COMMAND 100 pētāmās personas, kuras neuzrādīja klīnisko atbildes reakciju pēc 12 nedēļu indukcijas, saņēma vai nu subkutānu risankizumaba 180 mg ($N=56$), vai 360 mg ($N=44$) devu 12. nedēļā un 20. nedēļā, sasniedza klīnisko atbildes reakciju 24. nedēļā, un turpināja saņemt risankizumabu 180 mg vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās līdz 52 nedēļām. No šīm pētāmajām personām 46% un 45% 52. nedēļā sasniedza klīnisko atbildes reakciju saskaņā ar aMS, un 18% un 23% 52. nedēļā sasniedza klīnisko remisiju saskaņā ar aMS, attiecīgi lietojot risankizumabu 180 mg un 360 mg subkutāni.

Pētāmās personas, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, sasniedza klīniski nozīmīgus uzlabojumus attiecībā uz rādītājiem iekaisīgās zarnu slimības aptaujā (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (zarnu simptomi, sistēmiski simptomi, emocionālā funkcija un sociālā funkcija), salīdzinot ar placebo lietotājiem. IBDQ kopējā punktu skaita izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 12. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 42,6 un 24,3. IBDQ kopējā punktu skaita izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā bija 52,6; 50,3 un 35,0 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas attiecīgi ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni, risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/placebo.

Pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, novēroja ievērojami lielāku noguruma samazināšanos salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, novērtējot ar FACIT-F skalas rādītāju 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo. FACIT-F skalas rādītāja izmaiņas salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 12. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 7,9 un 3,3. FACIT-F skalas rādītāja izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā bija 10,9; 10,3 un 7,0 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas attiecīgi ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni, risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/placebo.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Skyrizi vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Krona slimības un čūlainā kolīta ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Risankizumaba farmakokinētika pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi un psoriātisku artrītu, kā arī starp pētāmajām personām ar Krona slimību un čūlaino kolītu bija līdzīga.

Uzsūkšanās

Risankizumabs uzrādīja no devas atkarīgu lineāru farmakokinētiku līdz ar iedarbības palielināšanos devu diapazonā no 18 līdz 360 mg un no 0,25 līdz 1 mg/kg, ievadot subkutāni, kā arī devu diapazonā no 200 līdz 1800 mg un no 0,01 līdz 5 mg/kg, ievadot intravenozi.

Pēc subkutānas risankizumaba devas ievadīšanas maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta 3–14 dienas pēc devas lietošanas, ar aprēķināto absolūto biopieejamību 74–89%. Ievadot 150 mg devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām, aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālā koncentrācija un minimālā koncentrācija plazmā ir attiecīgi 12 un 2 µg/ml.

Pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma 600 mg intravenozu indukcijas devu 0., 4. un 8. nedēļā, pēc tam 360 mg subkutānu uzturošo devu 12. nedēļā un turpmāk reizi 8 nedēļās, augstākā aprēķinātā maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 156 un 38,8 µg/ml indukcijas periodā (8.–12. nedēļa) un aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 28,0 un 8,13 µg/ml uzturošās devas periodā (40.–48. nedēļa).

Pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras saņēma 1200 mg intravenozu indukcijas devu 0., 4. un 8. nedēļā, pēc tam 180 mg vai 360 mg subkutānu uzturošo devu 12. nedēļā un turpmāk reizi 8 nedēļās, augstākā aprēķinātā maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 350 un 87,7 µg/ml indukcijas periodā (8.–12. nedēļa) un aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 19,6 un 4,64 µg/ml subkutānai 180 mg devai un 39,2 un 9,29 µg/ml subkutānai 360 mg devai uzturošās devas periodā (40.–48. nedēļa).

Izkliede

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba līdzsvara stāvokļa vidējais ($\pm$ standarta novirze) izkļiedes tilpums (V_{ss}) bija 11,4 ($\pm 2,7$) litri, kas norāda, ka risankizumaba izkliede galvenokārt aprobežojas ar asinsvadiem un intersticiālo telpu. Tipiskas 70 kg smagas pētāmās personas ar Krona slimību V_{ss} bija 7,68 litri.

Biotransformācija

Parasti terapeitiskās IgG monoklonālās antivielas katabolisma rezultātā tiek noārdītas mazos peptīdos un aminoskābēs tādā pašā veidā kā endogēnie IgG. Nav sagaidāms, ka citohroma P450 enzīmi metabolizēs risankizumabu.

Eliminācija

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba vidējais ($\pm$ standarta novirze) sistēmiskais klīrens (CL) bija 0,3 ($\pm 0,1$) l/dienā. 3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba terminālais eliminācijas pusperiods bija 28–29 dienas. Tipiskas 70 kg smagas pētāmās personas ar Krona slimību CL bija 0,30 l/dienā, un terminālais eliminācijas pusperiods bija 21 diena.

Tā kā risankizumabs ir IgG1 monoklonālā antiViela, tā filtrācija glomerulārās filtrācijas procesā nierēs vai izdalīšanās urīnā neizmainītas molekulas veidā nav sagaidāma.

Linearitāte/ nelinearitāte

Risankizumabam bija lineāra farmakokinētika ar aptuveni devai proporcionālu sistēmiskās iedarbības palielināšanos (C_{max} un AUC) izvērtētajā devu diapazonā 18–360 mg vai 0,25–1 mg/kg pēc subkutānas ievadīšanas un 200–1800 mg un 0,01–5 mg/kg pēc intravenozas ievadīšanas veselām pētāmajām personām vai pētāmajām personām ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu.

Mijiedarbība

Mijiedarbības pētījumi tika veikti pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu, lai novērtētu risankizumaba atkārtotas ievadīšanas ietekmi uz citohroma P450 (CYP) jutīgu marķiera substrātu farmakokinētiku. Kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), metoprolola (CYP2D6 substrāts) un midazolāma (CYP3A substrāts) iedarbība pēc risankizumaba terapijas bija salīdzināma ar iedarbību pirms risankizumaba terapijas, kas liecina, ka nepastāv klīniski nozīmīga mijiedarbību, iesaistoties šiem enzīmiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka risankizumaba iedarbību neietekmēja vienlaicīgi lietotās zāles, kuras dažas pētāmās personas ar perēkļaino psoriāzi lietoja klīnisko pētījumu laikā. Līdzīgi netika novērota vienlaicīgi lietoto zāļu ietekme, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm Krona slimības vai čūlainā kolīta gadījumā.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Risankizumaba farmakokinētika pediātriskām pētāmajām personām, kas jaunākas par 16 gadiem, nav novērtēta. No 1574 pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma risankizumabu, 12 personas bija 16 vai 17 gadus vecas. Risankizumaba iedarbība uz 16 un 17 gadus vecām pētāmajām personām ar Krona slimību bija līdzīga tai, ko novēroja pieaugušajiem. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm, netika atklāts, ka vecumam būtu nozīmīga ietekme uz risankizumaba iedarbību.

Gados vecāki cilvēki

No 2234 pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, kuras lietoja risankizumabu, 243 pētāmās personas bija 65 gadus vecas vai vecākas un 24 personas bija 75 gadus vecas vai vecākas. No 1574 pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma risankizumabu, 72 personas bija 65 gadus vecas vai vecākas un 5 pētāmās personas bija 75 gadus vecas un vecākas. No 1512 pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras saņēma risankizumabu, 103 bija 65 gadus vecas vai vecākas un 8 pētāmās personas bija 75 gadus vecas vai vecākas. Atšķirības risankizumaba iedarbībā gados vecākām un gados jaunākām pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, nenovēroja.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Specifiski pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kreatinīna līmenis serumā, kreatinīna klīrenss vai aknu darbības marķieri (ALAT/ASAT/bilirubīns) nozīmīgi neietekmēja risankizumaba klīrensu pētāmajām personām ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu.

Risankizumabs kā IgG1 monoklonālā antivielu galvenokārt tiek izvadīts intracelulārā katabolisma ceļā, tādēļ nav sagaidāms, ka to metabolizēs aknu citohroma P450 enzīmi vai tas tiks izvadīts caur nierēm.

Ķermeņa masa

Risankizumaba klīrenss un izkļiedes tilpums palielinās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos, kas var samazināt efektivitāti pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (>130 kg). Tomēr šis novērojums pamatojas uz ierobežotu skaitu pacientu ar perēkļaino psoriāzi. Ķermeņa masai nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba iedarbību vai efektivitāti psoriātiskā artrīta, Krona slimības vai čūlainā kolīta gadījumā. Devas pielāgošana atbilstoši ķermeņa masai pašlaik nav ieteicama.

Dzimums vai rase

Dzimumam vai rasei nebija nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba klīrensu pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu. Klīniskos farmakokinētikas pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem klīniski nozīmīgas risankizumaba iedarbības atšķirības ķīniešu un japāņu tautības un eiropiešu izcelsmes pētāmajām personām nenovēroja.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, tajā skaitā farmakoloģiskā drošuma novērtējumu un uzlabotu prenatalās un postnatalās attīstības toksicitātes pētījumu ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā, kas izraisa iedarbību, kura 10 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot indukcijas devu 600 mg intravenozi reizi 4 nedēļās, un 39 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, subkutāni saņemot 360 mg reizi 8 nedēļās Krona slimības gadījumā, neliecina par īpašu risku cilvēkam. Čūlainā kolīta gadījumā iedarbība bija 5 reizes lielāka nekā klīniskā iedarbība indukcijas terapijas laikā, lietojot intravenozu 1200 mg devu reizi 4 nedēļās, un 65 vai 32 reizes lielāka par klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, lietojot 180 vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās.

Risankizumaba mutagenitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Hroniskas toksicitātes 26 nedēļu ilgā pētījumā ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (aptuveni 7 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot indukcijas devu 600 mg intravenozi reizi 4 nedēļās, un 28 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, subkutāni saņemot 360 mg reizi 8 nedēļās Krona slimības gadījumā un 3 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību indukcijas laikā, intravenozi saņemot 1200 mg devu reizi 4 nedēļās, un 45 vai 23 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, saņemot 180 vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās čūlainā kolīta gadījumā), nenovēroja preneoplastiskus vai neoplastiskus bojājumus, un nevēlamu imūntoksicitāti vai ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu neatklāja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts
Etiķskābe
Trehalozes dihidrāts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Atšķaidīts šķīdums intravenozām infūzijām

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 20 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (pasargājot no gaismas) vai līdz 8 stundām istabas temperatūrā (pasargājot no saules gaismas). Uzglabāšanas laiks istabas temperatūrā sākas pēc atšķaidītā šķīduma sagatavošanas. Infūzija jāpabeidz 8 stundu laikā pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā. Uzglabāšanas un ievadīšanas laikā istabas temperatūrā iekštelu apgaismojums ir pieļaujams.

No mikrobioloģijas viedokļa, pagatavotā infūzija ir jāizmanto nekavējoties. Ja tā netiek nekavējoties izmantota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība, un tā nedrīkst pārsniegt 20 stundas 2°C – 8°C temperatūrā.

Nesasaldēt.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas apstākļus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10,0 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai stikla flakonā, kas noslēgts ar apvalkotu brombutilgumijas aizbāzni.

Skyrizi ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 flakonu katrā iepakojumā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms ievadīšanas ir jāapskata, vai šķīdums nesatur daļiņas un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Zāles un to atšķaidījumus nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu, ir duļķains vai ir redzamas svešas daļiņas.

Norādījumi par atšķaidīšanu

Šīs zāles ir jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku. Pirms ievadīšanas tās ir jāatšķaida.

Šķīdumu infūzijām pagatavo, atšķaidot koncentrātu intravenozu infūziju maisā vai stikla pudelē, kas satur 5% dekstrozes šķīduma ūdenī (D5W) vai nātrija hlorīda 9 mg/ml šķīdumu (0,9% fizioloģiskais šķīdums) infūzijām, lai iegūtu galīgo koncentrāciju aptuveni no 1,2 mg/ml līdz 6 mg/ml. Atšķaidīšanas norādījumus, pamatojoties uz pacienta indikācijām, skatīt zemāk esošajā tabulā.

Indikācija	Intravenoza indukcijas deva	600 mg/10 ml flakonu skaits	Kopējais 5% dekstrozes vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām tilpums
Krona slimība	600 mg	1	100 ml vai 250 ml, vai 500 ml
Čūlainais kolīts	1200 mg	2	250 ml vai 500 ml

Pirms intravenozās infūzijas uzsākšanas intravenozās infūzijas maisa vai stikla pudeles saturam ir jābūt istabas temperatūrā.

Ievadīt atšķaidīto šķīdumu vismaz vienas stundas laikā 600 mg devai; vismaz divu stundu laikā 1200 mg devai.

Flakonā esošo šķīdumu un atšķaidīto šķīdumu nedrīkst kratīt.

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 26. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 5. janvāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kātridžā
Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kātridžā
Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kātridžā

Katrs kātridžs satur 360 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 2,4 ml šķīduma.

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kātridžā

Katrs kātridžs satur 180 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 1,2 ml šķīduma.

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 90 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 1 ml šķīduma.

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 180 mg risankizumaba (*risankizumabum*) 1,2 ml šķīduma.

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antiViela, kas sintezēta Ķīnas kāmju olnīcu šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Tikai 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 20 katrā 180 mg devā un 0,48 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā.

Tikai 90 mg šķīdums injekcijām

Šīs zāles satur 164 mg sorbīta katrā 360 mg devā.

Šīs zāles satur 0,8 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām kātridžā un 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums ir bezkrāsains līdz dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums ir bezkrāsains līdz viegli dzeltens un dzidrs līdz viegli opalescējošs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Krona slimība

Skyrizi ir paredzēts vidēji smagas vai smagas aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bijusi nepietiekama vai zudusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar konvencionālo terapiju vai bioloģisko zāļu terapiju vai kuriem šāda terapija nav bijusi panesama.

Čūlainais kolīts

Skyrizi ir paredzēts vidēji smaga un smaga aktīva čūlainā kolīta ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bijusi nepietiekama vai zudusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar konvencionālo terapiju vai bioloģisko zāļu terapiju, vai kuriem šāda terapija nav bijusi panesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze tādu slimību diagnostikā un ārstēšanā, kurām ir indicēta Skyrizi lietošana.

Devas

Krona slimība

Ieteicamā deva ir 600 mg intravenozas infūzijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā, pēc tam 360 mg subkutānas injekcijas veidā 12. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām. Pacientiem, kuriem līdz 24. nedēļai nav pierādījumu par terapeitisko ieguvumu, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Par devām sākotnējā intravenozo devu režīma laikā skatīt Skyrizi 600 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu.

Čūlainais kolīts

Ieteicamā indukcijas terapijas deva ir 1200 mg intravenozas infūzijas veidā, ko ievada 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā. Sākot ar 12. nedēļu un turpmāk ik pēc 8 nedēļām, ieteicamā uzturošā deva ir balstīta uz individuāla pacienta profilu:

- 180 mg deva subkutānas injekcijas veidā ir ieteicama pacientiem ar atbilstošu slimības aktivitātes uzlabošanos pēc indukcijas;
- 360 mg deva subkutānas injekcijas veidā ir ieteicama pacientiem ar nepietiekamu slimības aktivitātes uzlabošanos pēc indukcijas.

Jāapsver ārstēšanas pārtraukšana pacientiem, kuriem pierādījumi par terapeitisko ieguvumu nav konstatēti līdz 24. nedēļai.

Par devām sākotnējā intravenozo devu režīma laikā skatīt Skyrizi 600 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Pēc tam zāles jālieto saskaņā ar parasto grafiku.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Informācija par 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Pētījumi, lai īpaši izvērtētu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz Skyrizi farmakokinētiku, nav veikti. Kopumā nav gaidāms, ka šiem traucējumiem būs nozīmīga ietekme uz monoklonālo antivielu farmakokinētiku, tāpēc tiek uzskatīts, ka devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Skyrizi drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 0 līdz 17 gadiem, lietojot Krona slimības un čūlainā kolīta ārstēšanai, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 5.1 un 5.2 apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pacienti ar lieko svaru

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Skyrizi ievada subkutānas injekcijas veidā.

Injekcija jāievada augšstilbā vai vēderā. Skyrizi nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsārtusi, sacietējusi vai bojāta.

Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām kārtreizā

Pacienti var injicēt Skyrizi sev paši pēc tam, kad ir saņēmuši apmācību subkutānu injekciju veikšanā ar ķermeņa injektoru. Pirms ievadīšanas pacienti ir jāaicina izlasīt lietošanas instrukcijas 7. punktu "Norādījumi par lietošanu".

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šīs zāles drīkst ievadīt veselības aprūpes speciālists.

Lai ievadītu pilnu 360 mg devu, jāinjicē četras pilnšļirces. Katra no četrām injekcijām jāveic citā anatomiskajā apgabalā (skatīt zāļu lietošanas instrukcijai pievienotos ievadīšanas norādījumus).

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Pacienti var injicēt Skyrizi sev paši pēc tam, kad ir saņēmuši apmācību subkutānu injekciju veikšanā ar pilnšļirci. Pirms ievadīšanas pacienti ir jāaicina izlasīt lietošanas instrukcijas 7. punktu "Norādījumi par lietošanu".

Lai ievadītu 180 mg uzturošo devu, jāinjicē vienas pilnšļirces saturs.

Lai ievadītu 360 mg uzturošo devu, jāinjicē divas pilnšļirces. Katra no divām injekcijām jāveic citā anatomiskajā apgabalā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Risankizumabs var paaugstināt infekcijas risku.

Pacientiem ar hronisku infekciju, recidivējošu infekciju anamnēzē vai zināmiem infekcijas riska faktoriem, risankizumabs jālieto, ievērojot piesardzību. Pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu, aktīvu infekciju ārstēšanu ar risankizumabu nedrīkst uzsākt, līdz infekcija ir novērsta vai atbilstoši ārstēta.

Pacientiem, kurus ārstē ar risankizumabu, ir jānodrošina norādījumi vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas klīniski nozīmīgas, hroniskas vai akūtas infekcijas pazīmes vai simptomi. Ja pacientam rodas šāda infekcija vai nav atbildes reakcijas uz infekcijas standarta ārstēšanu, pacients rūpīgi jākontrolē, un risankizumabu nedrīkst ievadīt, kamēr infekcija nav novērsta.

Tuberkuloze

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav tuberkulozes (TB) infekcijas. Pacienti, kuri saņem risankizumabu, jānovēro, vai nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un kuriem nevar apstiprināt atbilstošas terapijas kursu, pirms risankizumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver TB ārstēšanas terapijas nepieciešamība.

Imunizācija

Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jāapsver visas atbilstošās imunizācijas pabeigšana atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām. Ja pacients ir saņēmis dzīvas vakcīnas (vīrusu vai baktēriju), pirms ārstēšanas ar risankizumabu ir ieteicams nogaidīt vismaz 4 nedēļas. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar risankizumabu, nedrīkst saņemt dzīvas vakcīnas ārstēšanas laikā ar risankizumabu un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Paaugstināta jutība

Lietojot risankizumabu, tika ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar risankizumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām kārtidzā

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 20 katrā 180 mg devā un 0,48 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kārtidzā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,8 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Sorbīts

Šīs zāles satur 164 mg sorbīta katrā 360 mg devā.

Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 360 devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Skirizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Polisorbāts

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 20 katrā 180 mg devā un 0,48 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 180 mg un 360 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav sagaidāms, ka aknu enzīmi metabolizēs risankizumabu vai ka tas tiks izvadīts caur nierēm. Risankizumaba un zāles metabolizējošo enzīmu inhibitoru, inducētāju vai substrātu mijiedarbība nav sagaidāma, un deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Risankizumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar imūnsupresantiem, tajā skaitā bioloģiskām zālēm, nav vērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par risankizumaba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti. Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no risankizumaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai risankizumabs izdalās cilvēka pienā. Zināms, ka pirmajās dienās pēc dzemdībām cilvēka IgG izdalās mātes pienā un drīz pēc tam to koncentrācija pazeminās; tādēļ šajā īsajā laika posmā risku ar

krūti barotam zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar risankizumabu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Risankizumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Risankizumabs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas (15,6% Krona slimības gadījumā un 26,2% čūlainā kolīta gadījumā).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Risankizumaba izraisītās nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos (1. tabula) ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas ^a
	Bieži	<i>Tinea</i> infekcijas ^b
	Retāk	Folikulīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes ^c
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nieze Izsitumi Ekzēma
	Retāk	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums ^d Reakcijas injekcijas vietā ^e

^a Ietver elpceļu infekciju (vīrusu, baktēriju vai neprecizētu), sinusītu (tajā skaitā akūtu), rinītu, nazofaringītu, faringītu (tajā skaitā vīrusu), tonsilītu, laringītu, traheītu.

^b Ietver *tinea pedis*, *tinea cruris*, *tinea corporis*, *tinea versicolor*, *tinea manuum*, onihomikozi, *tinea* infekcijas.

^c Ietver galvassāpes, saspringuma galvassāpes, sinusa galvassāpes.

^d Ietver nogurumu, astēniju, savārgumu.

^e Ietver asins izplūdumu injekcijas vietā, eritēmu, hematomu, asiņošanu, kairinājumu, sāpes, niezi, reakciju, pietūkumu, indurāciju, paaugstinātu jutību, mezgliņu veidošanos, izsitumus, nātreni, vezikulu veidošanos, siltuma sajūtu, eritēmu infūzijas vietā, ekstravazāciju, reakciju, pietūkumu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Psoriāze

Infekcijas

Infekciju rādītājs visas psoriāzes programmas laikā, kurā tika iekļauti arī dati par ilgstošu risankizumaba iedarbību, bija 75,5 notikumi 100 pacientgados. Lielākā daļa notikumu nebija nopietni, tie bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes un neizraisīja risankizumaba lietošanas pārtraukšanu. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,7 notikumi 100 pacientgados (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Krona slimība

Infekcijas

Kopumā drošuma profils pacientiem ar Krona slimību, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem visās indikācijās.

Infekciju rādītājs apkopotajos datos no 12 nedēļu ilgiem indukcijas pētījumiem bija 83,3 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 600 mg intravenozi, salīdzinot ar 117,7 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 3,4 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 600 mg intravenozi, salīdzinot ar 16,7 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju rādītājs 52 nedēļu ilgā uzturošās devas pētījumā bija 57,7 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg

subkutāni, salīdzinot ar 76,0 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 6,0 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 5,0 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc risankizumaba indukcijas saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Čūlainais kolīts

Kopumā drošuma profils pacientiem ar čūlaino kolītu, kuri ārstēti ar risankizumabu, bija līdzīgs tam, kas novērots pacientiem visās indikācijās.

Infekcijas

Infekciju rādītājs apkopotajos datos no 12 nedēļu ilga indukcijas pētījuma bija 78,3 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 1200 mg intravenozi, salīdzinot ar 74,2 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 3,0 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 1200 mg intravenozi, salīdzinot ar 5,4 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju rādītājs 52 nedēļu ilgā uzturošās devas pētījumā bija 67,4 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 180 mg subkutāni, un 56,5 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 64,6 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc indukcijas ar risankizumabu saņēma placebo. Nopietnu infekciju rādītājs bija 1,1 notikums 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 180 mg subkutāni, un 0,6 notikumi 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar 2,3 notikumiem 100 pacientgados pētāmajām personām, kuras pēc indukcijas ar risankizumabu saņēma placebo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūngenitāte

Pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras Krona slimības klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā intravenozi ievadāmajā indukcijas devā un subkutāni ievadāmajā uzturošajā devā līdz 64 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 3,4% (2/58) un 0% (0/58) novērtēto pētāmo personu.

Pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar risankizumabu ieteicamajā intravenozi ievadāmajā indukcijas devā un subkutāni ievadāmajā uzturošajā devā (180 mg vai 360 mg) līdz 64 nedēļām, ar ārstēšanu saistītās antivielas pret zālēm un neitralizējošās antivielas tika atklātas attiecīgi 8,9% (8/90) un 6,7% (6/90) novērtēto pētāmo personu, subkutāni lietojot 180 mg devu, un 4,4% (4/91) un 2,2% (2/91) novērtēto pētāmo personu, subkutāni lietojot 360 mg devu.

Antivielu pret risankizumabu, tostarp neitralizējošo antivielu, veidošanās nebija saistīta ar klīniskās atbildes reakcijas vai zāļu drošuma izmaiņām.

Gados vecāki cilvēki

Drošuma informācija par 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams novērot, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi un nekavējoties jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC18.

Darbības mehānisms

Risankizumabs ir humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonāla antivielas, kas selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar cilvēka citokīna interleikīna-23 (IL-23) p19 apakšvienību, nesaistoties ar IL-12, un inhibē mijiedarbību ar IL-23 receptoru kompleksu. IL-23 ir iekaisuma un imūnās sistēmas atbildes reakcijās iesaistīts citokīns. Bloķējot IL-23 un tā receptora saistīšanos, risankizumabs inhibē no IL-23 atkarīgos šūnu signālus un iekaisumu veicinošo citokīnu izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar psoriāzi, ar IL-23/IL-17 asi saistītā gēnu ekspresija ādā samazinājās pēc vienreizējām risankizumaba devām. Psoriāzes bojājumos novēroja arī epidermas biezuma samazināšanos, iekaisuma šūnu infiltrāciju un psoriāzes slimības marķieru ekspresiju.

2. fāzes pētījumā, kurā piedalījās pētāmās personas ar Krona slimību, pēc vairākām risankizumaba devām samazinājās ar IL-23/Th17 asi saistītā gēnu ekspresija zarnu audos. 3. fāzes indukcijas pētījumos pacientiem ar Krona slimību pēc vairākām devām novēroja arī fekālā kalprotektīna (*faecal calprotectin* – FCP), seruma C reaktīvā proteīna (CRP) un IL-22 līmeņa samazināšanos. FCP, CRP un seruma IL-22 samazinājums saglabājās līdz uzturošās devas pētījuma 52. nedēļai.

2.b/3. fāzes indukcijas pētījumā pētāmajām personām ar čūlaino kolītu 12. nedēļā tika novērota statistiski un klīniski nozīmīga iekaisuma biomarķieru FCP, CRP, kā arī ar IL-23 ceļu saistītā biomarķiera seruma IL-22 samazināšanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. FCP, CRP un seruma IL-22 samazinājums saglabājās līdz uzturošās devas pētījuma 52. nedēļai.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Krona slimība

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti 1419 pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību trīs daudzcentru, randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Iesaistītās pētāmās personas bija vismaz 16 gadus vecas, to Krona slimības aktivitātes indekss (*Crohn's Disease Activity Index* – CDAI) bija no 220 līdz 450, dienas vidējais izkārnīšanās biežums (*stool frequency* – SF) bija ≥ 4 un/vai dienas vidējais vēdera sāpju rādītājs (*abdominal pain score* – APS) bija ≥ 2 un vienkāršais endoskopiskais rādītājs Krona slimībai (*Simple Endoscopic Score for CD* – SES-CD) bija ≥ 6 vai ≥ 4 izolētas likumainās zarnas slimības gadījumā, izņemot sašaurinošo komponentu, pēc centrālā izvērtējuma apstiprinājuma.

Divi 12 nedēļu ilgi intravenozi ievadāmu zāļu indukcijas pētījumi (ADVANCE un MOTIVATE), kuriem bija 12 nedēļu ilgs pagarinājuma periods pētāmajām personām, kuras 12. nedēļā nesasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju ($\geq 30\%$ SF rādītāja samazinājums un/vai $\geq 30\%$ APS rādītāja samazinājums, un abi rādītāji nav pasliktinājušies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli). Pētījumiem ADVANCE un MOTIVATE sekoja 52 nedēļu ilgs randomizēts zāļu lietošanas pārtraukšanas pētījums ar subkutāni

ievadāmu uzturošo terapiju (FORTIFY), kurā tika iekļautas pētāmās personas ar SF/APS klīnisko atbildi intravenozi ievadāmu zāļu indukcijas pētījumā, kas atbilst vismaz 64 nedēļu ārstēšanas periodam.

ADVANCE un MOTIVATE

Pētījumos ADVANCE un MOTIVATE pētāmās personas tika randomizētas risankizumaba 600 mg (ieteicamā deva), 1200 mg vai placebo saņemšanai 0. nedēļā, 4. nedēļā un 8. nedēļā.

Pētījumā ADVANCE 58% (491/850) pētāmo personu bija ārstēšanas neveiksme vai tās nepanesība, saņemot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas (iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme), un 42% (359/850) bija ārstēšanas neveiksme vai tās nepanesība, saņemot konvencionālo terapiju, bet ne bioloģisko zāļu terapiju (bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes). Pētījumā ADVANCE no pētāmajām personām bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes, 87% (314/359) personu iepriekš nebija saņēmušas bioloģisko zāļu terapiju, bet atlikušie 13% personu iepriekš bija saņēmušas bioloģisko zāļu terapiju, un tām nebija bijusi ārstēšanas neveiksme vai netika novērota tās nepanesība. Visiem pacientiem pētījumā MOTIVATE bija iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme.

Abos pētījumos starp pētāmajām personām, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, lielāka daļa sasniedza kombinētos primāros mērķa kritērijus par klīnisko remisiju 12. nedēļā un endoskopisko atbildes reakciju 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo. SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugums un klīniskā remisija bija nozīmīgi jau 4. nedēļā pētāmajām personām, kas saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, un turpināja uzlaboties līdz 12. nedēļai (2. tabula).

2. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumos ADVANCE un MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenozi (N=175), %	Risankizumabs 600 mg intravenozi (N=336), %	Atšķirība starp terapijām ^d (95% TI)	Placebo intravenozi (N=187), %	Risankizumabs 600 mg intravenozi (N=191), %	Atšķirība starp terapijām ^d (95% TI)
Kombinētie primārie mērķa kritēriji						
Klīniskā remisija 12. nedēļā^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Endoskopiskā atbildes reakcija 12. nedēļā^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Papildu mērķa kritēriji						
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas uzlabojums 4. nedēļā^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas uzlabojums 12. nedēļā^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI <150 4. nedēļā	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c

CDAI <150 12. nedēļā	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Ģlotādas sadzišana 12. nedēļā^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Endoskopiskā remisija 12. nedēļāⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a

^a Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumam ($p < 0,001$).

^b Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumam ($p \leq 0,01$).

^c Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu un placebo.

^d Koriģētā atšķirība starp terapijām.

^e Klīniskā remisija, pamatojoties uz SF/APS: dienas vidējais SF $\leq 2,8$, kas nav pasliktinājies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un dienas vidējais AP rādītājs ≤ 1 , kas nav pasliktinājies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

^f Endoskopiskā atbildes reakcija: SES-CD rādītāja samazinājums vairāk par 50%, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, vai samazinājums vismaz par 2 punktiem pētāmajām personām ar sākotnējā stāvokļa rādītāju 4 un izolētu likumainās zarnas slimību.

^g SF/APS klīniskās atbildes reakcijas uzlabojums: dienas vidējā SF samazinājums $\geq 60\%$ un/vai dienas vidējā AP rādītāja samazinājums $\geq 35\%$ un abi rādītāji nav pasliktinājušies, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un/vai klīniska remisija.

^h Ģlotādas sadzišana: SES-CD čūlainās virsmas apakšrādītājs 0 pētāmajām personām ar apakšrādītāju ≥ 1 sākotnējā stāvoklī.

ⁱ Endoskopiskā remisija: SES-CD ≤ 4 un vismaz 2 punktu samazinājums, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un neviens individuālais mainīgais apakšrādītājs nav lielāks par 1.

12. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza CDAI rādītāja samazinājumu vismaz par 100 punktiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (ADVANCE, risankizumabs = 60%, placebo = 37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 60%, placebo = 30%, $p < 0,001$).

12. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugumu un endoskopisko atbildes reakciju 12. nedēļā, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (ADVANCE, risankizumabs = 31%, placebo = 8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 21%, placebo = 7%, $p < 0,001$).

Kombinēto primāro mērķa kritēriju rezultāti apakšgrupās (nepieļaujot daudzveidības analīzi) pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu neveiksmi un bez tās ir parādīti 3. tabulā.

3. tabula. Efektivitātes rezultāti apakšgrupās 12. nedēļā pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu neveiksmi un pētāmajām personām bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes pētījumā ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenozi	Risankizumabs 600 mg	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Klīniskā remisija, pamatojoties uz SF/AP rādītāju			
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]

Endoskopiskā atbildes reakcija			
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

Pētījumā ADVANCE pētāmo personu īpatsvars, kurām bija iepriekšēja ārstēšanas neveiksme, lietojot bioloģisko līdzekli un kuras sasniedza CDAI <150, risankizumaba grupā bija lielāks nekā placebo grupā (iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme, risankizumabs = 42%, placebo = 26%; bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes, risankizumabs = 49%, placebo = 23%).

Ar Krona slimību saistīta hospitalizācija

Ar Krona slimību (KS) saistītu hospitalizācijas gadījumu skaits līdz 12. nedēļai bija mazāks pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, salīdzinot ar placebo (ADVANCE, risankizumabs = 3%, placebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumabs = 3%, placebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Uzturošās devas pētījumā FORTIFY tika izvērtētas 462 pētāmās personas ar SF/APS klīniskās atbildes reakciju uz 12 nedēļu ilgu intravenozu risankizumaba ievadīšanu indukcijas pētījumos ADVANCE un MOTIVATE. Pētāmās personas tika randomizētas uzturošajā shēmā subkutāni ievadāma risankizumaba 360 mg (ieteicamās devas) saņemšanas turpināšanai vai subkutāni ievadāma risankizumaba 180 mg saņemšanai reizi 8 nedēļās, vai arī zāļu lietošanas pārtraukšanai pēc risankizumaba indukcijas un subkutānai placebo saņemšanai reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai.

Kombinētie primārie mērķa kritēriji bija klīniskā remisija 52. nedēļā un endoskopiskā atbildes reakcija 52. nedēļā. Kombinētie primārie mērķa kritēriji tika arī noteikti pētāmajām personām ar iepriekšēju bioloģisko zāļu terapijas neveiksmi un bez iepriekšējas bioloģisko zāļu terapijas neveiksmes (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā FORTIFY 52. nedēļā (64 nedēļas pēc indukcijas sākuma devas)

	FORTIFY		
	Risankizumaba indukcija intravenozi/ placebo subkutāni^f (N=164), %	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 360 mg subkutāni (N=141), %	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Kombinētie primārie mērķa kritēriji			
Klīniskā remisija	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Endoskopiskā atbildes reakcija	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Iepriekšēja bioloģisko zāļu neveiksme	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]

Bez iepriekšējas bioloģisko zāļu neveiksmes	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Papildu mērķa kritēriji			
SF/APS klīniskās atbildes reakcijas pieaugums	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Klīniskās remisijas noturība^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskopiskā remisija	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Ģlotādas sadzīšana	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumiem ($p \leq 0,01$). ^b Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumiem ($p \leq 0,001$). ^c Nominālā p vērtība $< 0,001$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^d Nominālā p vērtība $\leq 0,01$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^e Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu un placebo bez kopējās 1. tipa kļūdu kontroles. ^f Grupa, kas saņēma tikai indukcijas terapiju, ietvēra pētāmās personas, kuras sasniedza klīnisko atbildes reakciju uz risankizumaba indukcijas terapiju un tika randomizētas placebo saņemšanai uzturošās devas pētījumā (FORTIFY). ^g Koriģētā atšķirība starp terapijām. ^h Klīniskās remisijas noturība: klīniskā remisija 52. nedēļā pētāmajām personām ar klīnisko remisiju 0. nedēļā.			

Dziļās remisijas (klīniskās remisijas un endoskopiskās remisijas) īpatsvars 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 28% un 10%, nominālā p vērtība $< 0,001$).

52. nedēļā to pētāmo personu īpatsvars, kuras biežāk sasniedza CDAI < 150 , bija lielāks grupā, kas tika ārstēta ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar grupu, kura saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 52% un 41%, nominālā p vērtība $\leq 0,01$). To pētāmo personu īpatsvars, kuras sasniedza CDAI rādītāja samazinājumu vismaz par 100 punktiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija lielāks grupā, kura tika ārstēta ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, salīdzinot ar grupu, kura saņēma risankizumabu intravenozi/placebo subkutāni (attiecīgi 62% un 48%, nominālā p vērtība $\leq 0,01$).

91 pētāmā persona, kura neuzrādīja SF/APS klīnisko atbildes reakciju 12 nedēļas pēc risankizumaba indukcijas pētījumos ADVANCE un MOTIVATE, saņēma subkutānu risankizumaba 360 mg devu 12. nedēļā un 20. nedēļā. Starp šīm pētāmajām personām 64% (58/91) sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju 24. nedēļā; 33 no pētāmajām personām, kuras sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju, tika iekļautas pētījumā FORTIFY un turpināja subkutāni saņemt risankizumabu 360 mg reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai. No šīm pētāmajām personām 55% (18/33) sasniedza klīnisko remisiju un 45% (15/33) sasniedza endoskopisko atbildes reakciju 52. nedēļā.

Pētījuma FORTIFY laikā 30 pētāmajām personām bija atbildes reakcijas zudums uz subkutānu risankizumaba 360 mg ārstēšanu, un tās saņēma glābšanas terapiju ar risankizumabu (1200 mg intravenoza vienreizēja deva, pēc tam 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās). Starp šīm pētāmajām personām 57% (17/30) sasniedza SF/APS klīnisko atbildes reakciju 52. nedēļā. Turklāt 20% (6/30) un 34% (10/29) pētāmo personu sasniedza attiecīgi klīnisko remisiju un endoskopisko atbildes reakciju 52. nedēļā.

Ar veselību saistītie un dzīves kvalitātes iznākumi

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte tika izvērtēta, izmantojot Iekaisīgas zarnu slimības aptauju (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) un 36 jautājumu veselības aptaujas īso versiju (36-Item Short Form Health Survey – SF-36). Noguruma izmaiņas tika novērtētas, izmantojot Hronisku slimību terapijas funkcionālā novērtējuma – noguruma (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-Fatigue*) skalas. Darba ražīgums tika novērtēts ar Krona slimības Darba ražīguma un aktivitātes traucējumu (*Work Productivity and Activity Impairment-Chrone's Disease – WPAI-CD*) aptauju.

Pētījumu ADVANCE un MOTIVATE 12. nedēļā pētāmās personas, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, sasniedza klīniski nozīmīgus IBDQ kopējā rādītāja, visu IBDQ sfēru rādītāju (zarnu simptomi, sistēmiski simptomi, emocionālā funkcionēšana un sociālā funkcionēšana), SF-36 fiziskā un mentālā komponenta kopējā rādītāja, FACIT-Fatigue skalas rādītāju un WPAI-CD uzlabojumus no sākotnējā stāvokļa, salīdzinot ar placebo grupu. Pētījumā ADVANCE tika novērots lielāks WPAI-CD apgrūtinājuma samazinājums darba laikā, kopējā darba apgrūtinājuma un aktivitāšu apgrūtinājuma samazinājums; un pētījumā MOTIVATE tika novērots lielāks aktivitāšu apgrūtinājuma samazinājums. Šie uzlabojumi pētāmajām personām, kuras pētījumā FORTIFY tika ārstētas ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu subkutāni, saglabājās līdz 52. nedēļai.

Čūlainais kolīts

Risankizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēts pētāmajām personām ar vidēji smagu vai smagu aktīvu čūlaino kolītu divos daudzcentru, randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Iesaistītās pētāmās personas bija ≥ 18 un ≤ 80 gadus vecas ar pielāgotu Meijo punktu skaitu (*adapted Mayo Score – aMS*) no 5 līdz 9 (izmantojot Meijo vērtēšanas sistēmu, izņemot ārsta vispārējo novērtējumu), ar endoskopisko apakšrādītāju (*endoscopic subscore – ES*) 2 vai 3 skrīninga endoskopijā, pēc centrālā izvērtētāja apstiprinājuma.

12 nedēļu zāļu intravenozas lietošanas indukcijas pētījumā (INSPIRE) tika iekļauts 12 nedēļu pagarinājuma periods pētāmajām personām, kuras 12. nedēļā nerasniedza klīnisko atbildes reakciju [definēta kā aMS samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un par $\geq 30\%$, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un taisnās zarnas asiņošanas apakšrādītāja (*rectal bleeding subscore – RBS*) samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1]. Pētījumam INSPIRE sekoja 52 nedēļu ilgs randomizēts zāļu lietošanas pārtraukšanas pētījums ar subkutāni ievadāmu uzturošo terapiju (COMMAND), kurā tika iekļautas pētāmās personas ar klīnisko atbildes reakciju uz 12 nedēļu risankizumaba lietošanu intravenozi indukcijas pētījumā, kas atbilst vismaz 64 nedēļu ārstēšanas periodam.

INSPIRE

Pētījumā INSPIRE tika randomizētas 975 pētāmās personas, kas saņēma vai nu 1200 mg risankizumaba vai placebo 0., 4. un 8. nedēļā.

Pētījumā INSPIRE 52% (503/975) pētāmo personu iepriekš bija ārstēšanas neveiksme (nepietiekama atbildes reakcija vai nepanesība), lietojot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas, JAK inhibitorus un/vai S1P receptoru modulatorus. No šīm 503 pētāmajām personām 488 (97%) bija bioloģisko zāļu un 90 (18%) bija JAK inhibitoru neveiksme.

Iesaistītajām pētāmajām personām bija atļauts lietot stabilu perorālo kortikosteroīdu devu (prednizonu vai līdzvērtīgas zāles līdz 20 mg/dienā), imūnmodulatorus un aminosalicilātus. Uzsākot pētījumu INSPIRE, 36% pētāmo personu saņēma kortikosteroīdus, 17% pētāmo personu saņēma imūnmodulatorus un 73% pētāmo personu saņēma aminosalicilātus. Pacientu slimības aktivitāte bija vidēja ($aMS \leq 7$) 58% pētāmo personu un smaga ($aMS > 7$) 42% pētāmo personu.

Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars sasniedza primāro mērķa kritēriju – klīnisku remisiju saskaņā ar aMS [definēts kā vēdera izejas biežuma apakšskala (*stool frequency subscore – SFS*) ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1

bez pierādījumiem par irdenumu] 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo (5. tabula). Primārā mērķa kritērija un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti ir norādīti 5. tabulā.

5. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā INSPIRE 12. nedēļā

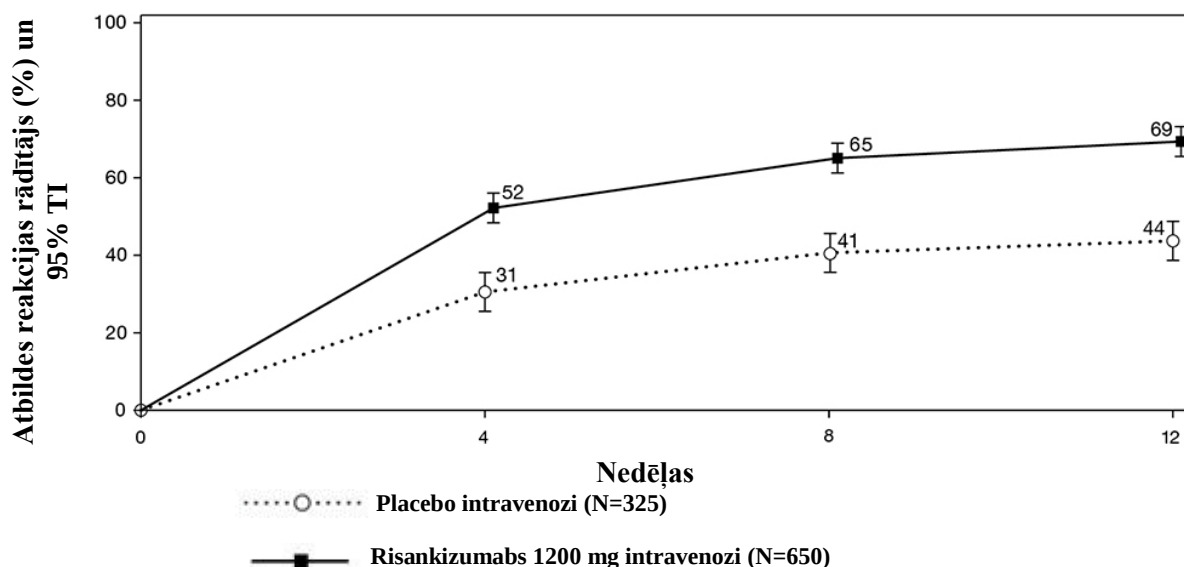
Mērķa kritērijs	Placebo intravenozi (N=325) %	Risankizumabs 1200 mg intravenozi (N=650) %	Atšķirība starp terapijām (95% TI)
Slimības aktivitāte un ČK simptomi			
Klīniskā remisija^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%, 18%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
Klīniskā atbildes reakcija^c	36%	64%	29% ^f [22%, 35%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums			
Ģlotādas sadzīšana^d	12%	37%	24% ^f [19%, 29%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
Histoloģiskā-endoskopiskā ģlotādas sadzīšana^e	8%	24%	17% ^f [12%, 21%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]
^a Primārais mērķa kritērijs ^b Klīniskā remisija saskaņā ar aMS: SFS ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^c Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar aMS: samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un ≥ 30%, un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^e ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu un Geboes skala ≤ 3,1 (norādot uz neitrofilo leukocītu infiltrāciju <5% kriptu, bez kriptu bojājuma un bez erozijām, čūlām vai granulācijas audiem) ^f p < 0,00001, koriģēta atšķirība starp terapijām (95% TI)			

Klīniskā slimības aktivitāte un simptomi

Daļēji pielāgotā Meijo skala (*partial adapted Mayo score* – paMS) sastāv no SFS un RBS. Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar paMS ir definēta kā samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 1 punktu un ≥ 30% no sākotnējā stāvokļa un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1. Klīniskās atbildes reakcijas rezultāti saskaņā ar paMS laika gaitā pētījumā INSPIRE ir parādīti 1. attēlā. Efektivitāte tika

sasniegta ātri, lielākai daļai ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu klīnisko atbildes reakciju sasniedzot jau 4. nedēļā, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 52%, salīdzinot ar 31%, $p < 0,00001$).

1. attēls. Pētāmo personu īpatsvars, kas laika gaitā sasniedza klīnisko atbildes reakciju saskaņā ar paMS indukcijas pētījumā INSPIRE



Ievērojami lielākam ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar placebo, 12. nedēļā nebija sāpju vēderā (attiecīgi 36%, salīdzinot ar 26%, $p < 0,01$) un neatliekamas vēdera izejas (attiecīgi 44%, salīdzinot ar 28%, $p < 0,00001$).

Citi ČK simptomi

12. nedēļā vēdera izejas nesaturēšanas epizožu skaits nedēļā, ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām ievērojami samazinājās, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (risankizumaba izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli = -3,8; placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija vēdera izejas naktī, 12. nedēļā bija ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 67%, salīdzinot ar 43%, $p < 0,00001$).

12. nedēļā pētāmo personu īpatsvars, kam nebija tenesma, bija ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 49%, salīdzinot ar 30%, $p < 0,00001$).

12. nedēļā dienu skaits ar miega traucējumiem, ko izraisīja ČK simptomi, ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām ievērojami samazinājās, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (risankizumaba izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli = -2,5; placebo = -1,5; $p = 0,00001$).

Ar ČK saistītas hospitalizācijas

Ar ČK saistītu hospitalizāciju biežums līdz 12. nedēļai bija ievērojami mazāks ar risankizumabu ārstētām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo ārstētām pētāmajām personām (attiecīgi 1%, salīdzinot ar 6%, $p < 0,00001$).

Pagarināta ārstēšana pētāmajām personām bez atbildes reakcijas 12. nedēļā

Kopumā 141 pētāmā persona, kura uzsākot risankizumaba lietošanu pētījumā INSPIRE 12. nedēļā neuzrādīja klīnisko atbildes reakciju, 12. un 20. nedēļā saņēma subkutānu risankizumaba 180 mg vai 360 mg devu. No 71 pētāmās personas, kura subkutāni saņēma risankizumaba 180 mg devu, un

70 pētāmajām personām, kuras subkutāni saņēma risankizumaba 360 mg devu, 24. nedēļā attiecīgi 56% un 57% sasniedza klīnisko atbildes reakciju.

COMMAND

Uzturošās devas pētījumā COMMAND tika izvērtētas 548 pētāmās personas ar klīnisku atbildes reakciju pēc 12 nedēļu ilgas intravenozas risankizumaba indukcijas terapijas pētījumā INSPIRE. Pētāmas personas tika randomizētas uzturošajā shēmā subkutānai risankizumaba 180 mg vai 360 mg saņemšanai reizi 8 nedēļās, vai arī zāļu lietošanas pārtraukšanai pēc risankizumaba indukcijas un subkutānai placebo saņemšanai reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļai.

Pētījumā COMMAND 75% (411/548) pētāmo personu bija ārstēšanas neveiksme (nepietiekama atbildes reakcija vai nepanesība), lietojot vienu vai vairākas bioloģisko zāļu terapijas, JAK inhibitorus un/vai S1P receptoru modulatorus pirms indukcijas sākotnējā stāvokļa. No šīm 411 pētāmajām personām 407 (99%) bija bioloģisko zāļu un 78 (19%) bija JAK inhibitoru neveiksme.

Pētījumā COMMAND ievērojami lielāks īpatsvars no iepriekšminētajām 548 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar subkutānu risankizumaba 180 mg devu vai subkutānu risankizumaba 360 mg devu, 52. nedēļā sasniedza aMS primāro klīniskās remisijas mērķa kritēriju, salīdzinot ar placebo (skatīt 6. tabulu). Primārā mērķa kritērija un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti ir norādīti 6. tabulā.

6. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumā COMMAND 52. nedēļā (64 nedēļas pēc indukcijas sākuma devas)

Mērķa kritērijs	Risankizumaba indukcija intravenozi/ placebo subkutāni ⁺ (N=183) %	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 180 mg subkutāni (N=179) %	Risankizumaba indukcija intravenozi / risankizumabs 360 mg subkutāni (N=186) %	Atšķirība starp terapijām (97,5% TI) ⁺⁺	
				Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 180 mg subkutāni	Risankizumaba indukcija intravenozi/ risankizumabs 360 mg subkutāni
Slimības aktivitāte un ČK simptomi					
Klīniskā remisija ^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%, 27%]	14% ^h [4%, 24%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
Klīniskās remisijas noturība ^c	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29% ^h [7%, 51%]	13% ^k [-11%, 36%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]

Klīniskā remisija bez kortikosteroīdiem^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%, 26%]	14% ^h [3%, 24%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
Klīniskā atbildes reakcija^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%, 28%]	11% ^j [0%, 23%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums					
Ģlotādas sadzīšana^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%, 31%]	17% ^h [7%, 28%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Histoloģiskā-endoskopiskā ģlotādas sadzīšana^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%, 31%]	20% ^h [10%, 30%]
Ar bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmi	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Bez bioloģisko zāļu un/vai JAK inhibitoru neveiksmes	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]
⁺ Grupa, kas saņēma tikai indukcijas terapiju, ietvēra pētāmās personas, kuras sasniedza klīnisko atbildes reakciju uz risankizumaba indukcijas terapiju un tika randomizētas placebo saņemšanai uzturošās devas pētījumā (COMMAND). ⁺⁺ Koriģētā atšķirība attiecībā uz kopējo atšķirību starp terapijām. ^a Primārais mērķa kritērijs ^b Klīniskā remisija saskaņā ar aMS: SFS ≤ 1 un ne lielāks par sākotnējo stāvokli, RBS = 0 un ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu ^c Klīniskā remisija saskaņā ar aMS 52. nedēļā pētāmajām personām, kuras sasniedza klīnisko remisiju indukcijas terapijas beigās ^d Klīniskā remisija saskaņā ar aMS 52. nedēļā un bez kortikosteroīdiem ≥ 90 dienas					

- ^e Klīniskā atbildes reakcija saskaņā ar aMS: samazinājums no sākotnējā stāvokļa par ≥ 2 punktiem un $\geq 30\%$, un RBS samazinājums ≥ 1 vai absolūtais RBS ≤ 1
- ^f ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu
- ^g ES ≤ 1 bez pierādījumiem par irdenumu un Geboes skala $\leq 3,1$ (norādot uz neitrofilo leukocītu infiltrāciju $< 5\%$ kriptu, bez kriptu bojājuma un bez erozijām, čūlām vai granulācijas audiem)
- ^h Statistiski nozīmīgs rezultāts, ņemot vērā daudzkārtējās salīdzināšanas kontroli, risankizumaba un placebo salīdzinājumam ($p < 0,001$).
- ⁱ Nominālā p vērtība $\leq 0,01$, salīdzinot risankizumabu ar placebo.
- ^j Nominālā p vērtība $\leq 0,05$, salīdzinot risankizumabu ar placebo.
- ^k $p = 0,2234$

Klīniskā slimības aktivitāte un simptomi

Ievērojami lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo, 52. nedēļā nebija sāpju vēderā (attiecīgi 47%, salīdzinot ar 30%, $p < 0,001$) un neatliekamas vēdera izejas nepieciešamības (attiecīgi 54%, salīdzinot ar 31%, $p < 0,00001$). Lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo, 52. nedēļā nebija neatliekamas vēdera izejas nepieciešamības (attiecīgi 49%, salīdzinot ar 31%, $p < 0,001$) un skaitliski lielākam pētāmo personu īpatsvaram 52. nedēļā nebija sāpju vēderā, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/ placebo (attiecīgi 38%, salīdzinot ar 30%, $p = 0,0895$).

Citi ČK simptomi

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija vēdera izejas naktī, 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 42% un 43%, salīdzinot ar 30%, $p < 0,01$ un $p < 0,001$).

Pētāmo personu īpatsvars, kam nebija tenesma, 52. nedēļā bija lielāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 37% un 37%, salīdzinot ar 23%, $p < 0,01$).

Ar ČK saistītas hospitalizācijas

Ar ČK saistītu hospitalizācijas gadījumu skaits līdz 52. nedēļai bija skaitliski mazāks pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni, salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 0,6 notikumi 100 pacientgados un 1,2 notikumi 100 pacientgados, salīdzinot ar 3,1 notikumi 100 pacientgados, $p = 0,0949$ un $p = 0,2531$).

Endoskopiskais un histoloģiskais novērtējums

Endoskopiskā remisija (gļotādas endoskopiskā izskata normalizēšanās) tika definēta kā ES 0. Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 12. nedēļā sasniedza endoskopisku remisiju, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 11%, salīdzinot ar 3%, $p < 0,00001$). Pētījumā COMMAND ievērojami lielāks ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvars 52. nedēļā sasniedza endoskopisko remisiju, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 23% un 24%, salīdzinot ar 15%, $p < 0,05$).

Dziļās gļotādas sadzīšana tika definēta kā ES 0 un Geboes skalas $< 2,0$ (norāda, ka kriptās vai *lamina propria* nav neitrofilo leukocītu un nepalielinās eozinofilu skaits, nav kriptu bojājuma un nav eroziju, čūlu vai granulācijas audu). Pētījumā INSPIRE ievērojami lielāks ar risankizumabu ārstēto pētāmo personu īpatsvars 12. nedēļā sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu, salīdzinot ar pētāmo personām, kuras

ārstēja ar placebo (attiecīgi 6%, salīdzinot ar 1%, $p < 0,00001$). 52. nedēļā pētījumā COMMAND ievērojami lielāks ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvars sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras ārstēja ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 13% un 16%, salīdzinot ar 10%, $p = 0,2062$ un $p \leq 0,0618$).

52. nedēļā pētījumā COMMAND ievērojami lielākam ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni ārstēto pētāmo personu īpatsvaram, kas sasniedza dziļās gļotādas sadzīšanu uzsākšanas terapijas beigās, saglabājās tās sadzīšana ($ES \leq 1$ bez irdenuma), salīdzinot ar risankizumabu intravenozi/placebo (attiecīgi 74% un 54%, salīdzinot ar 47%, $p < 0,01$ un $p = 0,5629$).

Glābšanas terapija

Pētījuma COMMAND laikā pētāmajām personām, kurām zuda atbildes reakcija uz ārstēšanu ar risankizumabu subkutāni, saņēma glābšanas terapiju ar risankizumabu (vienreizēja intravenoza indukcijas deva, kam sekoja 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās). No šīm pētāmajām personām subkutāni ievadīta risankizumaba 180 mg un subkutāni ievadīta risankizumaba 360 mg terapijas grupā 52. nedēļā attiecīgi 85% (17/20) un 74% (26/35) sasniedza klīnisko atbildes reakciju. Turklāt 24% (6/25) un 35% (13/37) pētāmo personu 52. nedēļā sasniedza klīnisko remisiju saskaņā ar aMS, un 38% (10/26) un 45% (17/38) pētāmo personu sasniedza endoskopisku uzlabojumu attiecīgi subkutāni ievadīta risankizumaba 180 mg un subkutāni ievadīta risankizumaba 360 mg terapijas grupā.

Pētāmās personas ar atbildes reakciju 24. nedēļā

Kopumā pētījumā COMMAND 100 pētāmās personas, kuras neuzrādīja klīnisko atbildes reakciju pēc 12 nedēļu indukcijas, saņēma vai nu subkutānu risankizumaba 180 mg ($N=56$), vai 360 mg ($N=44$) devu 12. nedēļā un 20. nedēļā, sasniedza klīnisko atbildes reakciju 24. nedēļā, un turpināja saņemt risankizumabu 180 mg vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās līdz 52. nedēļām. No šīm pētāmajām personām 46% un 45% 52. nedēļā sasniedza klīnisko atbildes reakciju saskaņā ar aMS, un 18% un 23% 52. nedēļā sasniedza klīnisko remisiju saskaņā ar aMS, attiecīgi lietojot risankizumabu 180 mg un 360 mg subkutāni.

Ar veselību saistītie un dzīves kvalitātes iznākumi

Pētāmās personas, kuras saņēma ārstēšanu ar risankizumabu, sasniedza klīniski nozīmīgus uzlabojumus attiecībā uz rādītājiem iekaisīgās zarnu slimības aptaujā (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (zarnu simptomi, sistēmiski simptomi, emocionālā funkcija un sociālā funkcija), salīdzinot ar placebo lietotājiem. IBDQ kopējā punktu skaita izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 12. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 42,6 un 24,3. IBDQ kopējā punktu skaita izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā bija 52,6, 50,3 un 35,0 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas attiecīgi ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni, risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/placebo.

Pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, novēroja ievērojami lielāku noguruma samazināšanos salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, novērtējot ar FACIT-F skalas rādītāju 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. FACIT-F skalas rādītāja izmaiņas salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 12. nedēļā, lietojot risankizumabu, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 7,9 un 3,3. FACIT-F skalas rādītāja izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā bija 10,9, 10,3 un 7,0 pētāmajām personām, kuras tika ārstētas attiecīgi ar risankizumabu intravenozi/risankizumabu 180 mg subkutāni, risankizumabu intravenozi/risankizumabu 360 mg subkutāni un risankizumabu intravenozi/placebo.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Skyrizi vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Krona slimības un čūlainā kolīta ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Risankizumaba farmakokinētika pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi un psoriātisku artrītu, kā arī starp pētāmajām personām ar Krona slimību un čūlaino kolītu bija līdzīga.

Uzsūkšanās

Risankizumabs uzrādīja no devas atkarīgu lineāru farmakokinētiku līdz ar iedarbības palielināšanos devu diapazonā no 18 līdz 360 mg un no 0,25 līdz 1 mg/kg, ievadot subkutāni, kā arī devu diapazonā no 200 līdz 1800 mg un no 0,01 līdz 5 mg/kg, ievadot intravenozi.

Pēc subkutānas risankizumaba devas ievadīšanas maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta 3–14 dienas pēc devas lietošanas, ar aprēķināto absolūto biopieejamību 74–89%. Ievadot 150 mg devu 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām, aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālā koncentrācija un minimālā koncentrācija plazmā ir attiecīgi 12 un 2 µg/ml.

Pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma 600 mg intravenozu indukcijas devu 0., 4. un 8. nedēļā, pēc tam 360 mg subkutānu uzturošo devu 12. nedēļā un turpmāk reizi 8 nedēļās, augstākā aprēķinātā maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 156 un 38,8 µg/ml indukcijas periodā (8.–12. nedēļa) un aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 28,0 un 8,13 µg/ml uzturošās devas periodā (40.–48. nedēļa).

Pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras saņēma 1200 mg intravenozu indukcijas devu 0., 4. un 8. nedēļā, pēc tam 180 mg vai 360 mg subkutānu uzturošo devu 12. nedēļā un turpmāk reizi 8 nedēļās, augstākā aprēķinātā maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 350 un 87,7 µg/ml indukcijas periodā (8.–12. nedēļa) un aprēķinātā līdzsvara stāvokļa maksimālās un minimālās koncentrācijas mediāna ir attiecīgi 19,6 un 4,64 µg/ml subkutānai 180 mg devai un 39,2 un 9,29 µg/ml subkutānai 360 mg devai uzturošās devas periodā (40.–48. nedēļa).

Izkliede

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba līdzsvara stāvokļa vidējais ($\pm$ standarta novirze) izkļedes tilpums (V_{ss}) bija 11,4 ($\pm 2,7$) litri, kas norāda, ka risankizumaba izkļiede galvenokārt aprobežojas ar asinsvadiem un intersticiālo telpu. Tipiskas 70 kg smagas pētāmās personas ar Krona slimību V_{ss} bija 7,68 litri.

Biotransformācija

Parasti terapeitiskās IgG monoklonālās antivielas katabolisma rezultātā tiek noārdītas mazos peptīdos un aminoskābēs tādā pašā veidā kā endogēnie IgG. Nav sagaidāms, ka citohroma P450 enzīmi metabolizēs risankizumabu.

Eliminācija

3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba vidējais ($\pm$ standarta novirze) sistēmiskais klīrenss (CL) bija 0,3 ($\pm 0,1$) l/dienā. 3. fāzes pētījumos pacientiem ar psoriāzi risankizumaba terminālais eliminācijas pusperiods bija 28–29 dienas. Tipiskas 70 kg smagas pētāmās personas ar Krona slimību CL bija 0,30 l/dienā, un terminālais eliminācijas pusperiods bija 21 diena.

Tā kā risankizumabs ir IgG1 monoklonālā antivielā, tā filtrācija glomerulārās filtrācijas procesā nierēs vai izdalīšanās urīnā neizmainītas molekulas veidā nav sagaidāma.

Linearitāte/ nelinearitāte

Risankizumabam bija lineāra farmakokinētika ar aptuveni devai proporcionālu sistēmiskās iedarbības palielināšanos ($C_{\max}$ un AUC) izvērtētajā devu diapazonā 18–360 mg vai 0,25–1 mg/kg pēc subkutānas ievadīšanas un 200–1800 mg un 0,01–5 mg/kg pēc intravenozas ievadīšanas veselām pētāmajām personām vai pētāmajām personām ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu.

Mijiedarbība

Mijiedarbības pētījumi tika veikti pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu, lai novērtētu risankizumaba atkārtotas ievadīšanas ietekmi uz citohroma P450 (CYP) jutīgu marķiera substrātu farmakokinētiku. Kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), metoprolola (CYP2D6 substrāts) un midazolāma (CYP3A substrāts) iedarbība pēc risankizumaba terapijas bija salīdzināma ar iedarbību pirms risankizumaba terapijas, kas liecina, ka nepastāv klīniski nozīmīga mijiedarbību, iesaistoties šiem enzīmiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka risankizumaba iedarbību neietekmēja vienlaicīgi lietotās zāles, kuras dažas pētāmās personas ar perēkļaino psoriāzi lietoja klīnisko pētījumu laikā. Līdzīgi netika novērota vienlaicīgi lietoto zāļu ietekme, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm Krona slimības vai čūlainā kolīta gadījumā.

Īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Risankizumaba farmakokinētika pediatriskām pētāmajām personām, kas jaunākas par 16 gadiem, nav novērtēta. No 1574 pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma risankizumabu, 12 personas bija 16 vai 17 gadus vecas. Risankizumaba iedarbība uz 16 un 17 gadus vecām pētāmajām personām ar Krona slimību bija līdzīga tai, ko novēroja pieaugušajiem. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm, netika atklāts, ka vecumam būtu nozīmīga ietekme uz risankizumaba iedarbību.

Gados vecāki cilvēki

No 2234 pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, kuras lietoja risankizumabu, 243 pētāmās personas bija vismaz 65 gadus vecas vai vecākas un 24 personas bija 75 gadus vecas vai vecākas. No 1574 pētāmajām personām ar Krona slimību, kuras saņēma risankizumabu, 72 personas bija 65 gadus vecas un vecākas un 5 pētāmās personas bija 75 gadus vecas un vecākas. No 1512 pētāmajām personām ar čūlaino kolītu, kuras saņēma risankizumabu, 103 bija 65 gadus vecas vai vecākas un 8 pētāmās personas bija 75 gadus vecas vai vecākas. Atšķirības risankizumaba iedarbībā gados vecākām un gados jaunākām pētāmajām personām, kuras saņēma risankizumabu, nenovēroja.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Specifiski pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz risankizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kreatinīna līmenis serumā, kreatinīna klīrenss vai aknu darbības marķieri (ALAT/ASAT/bilirubīns) nozīmīgi neietekmēja risankizumaba klirensu pētāmajām personām ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu.

Risankizumabs kā IgG1 monoklonālā antivielā galvenokārt tiek izvadīts intracelulārā katabolisma ceļā, tādēļ nav sagaidāms, ka to metabolizēs aknu citohroma P450 enzīmi vai tas tiks izvadīts caur nierēm.

Ķermeņa masa

Risankizumaba klīrenss un izkliedes tilpums palielinās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos, kas var samazināt efektivitāti pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (>130 kg). Tomēr šis novērojums pamatojas uz ierobežotu skaitu pacientu ar perēkļaino psoriāzi. Ķermeņa masai nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba iedarbību vai efektivitāti psoriātiskā artrīta, Krona slimības vai čūlainā kolīta gadījumā. Devas pielāgošana atbilstoši ķermeņa masai pašlaik nav ieteicama.

Dzimums vai rase

Dzimumam vai rasei nebija nozīmīgas ietekmes uz risankizumaba klīrensu pieaugušām pētāmajām personām ar perēkļaino psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu. Klīniskos farmakokinētikas pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem klīniski nozīmīgas risankizumaba iedarbības atšķirības ķīniešu un japāņu tautības un eiropiešu izcelsmes pētāmajām personām nenovēroja.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, tajā skaitā farmakoloģiskā drošuma novērtējumu un uzlabotu prenatālās un postnatālās attīstības toksicitātes pētījumu ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā, kas izraisa iedarbību, kura 10 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot indukcijas devu 600 mg intravenozi reizi 4 nedēļās, un 39 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, subkutāni saņemot 360 mg reizi 8 nedēļās Krona slimības gadījumā, neliecina par īpašu risku cilvēkam. Čūlainā kolīta gadījumā iedarbība bija 5 reizes lielāka nekā klīniskā iedarbība indukcijas terapijas laikā, lietojot intravenozu 1200 mg devu reizi 4 nedēļās, un 65 vai 32 reizes lielāka par klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, lietojot 180 vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās.

Risankizumaba mutagenitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Hroniskas toksicitātes 26 nedēļu ilgā pētījumā ar garastes makakiem, lietojot devas līdz 50 mg/kg/nedēļā (aptuveni 7 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, lietojot indukcijas devu 600 mg intravenozi reizi 4 nedēļās, un 28 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, subkutāni saņemot 360 mg reizi 8 nedēļās Krona slimības gadījumā un 3 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību indukcijas laikā, intravenozi saņemot 1200 mg devu reizi 4 nedēļās, un 45 vai 23 reizes pārsniedz klīnisko iedarbību uzturošās terapijas laikā, saņemot 180 vai 360 mg subkutāni reizi 8 nedēļās čūlainā kolīta gadījumā), nenovēroja preneoplastiskus vai neoplastiskus bojājumus, un nevēlamu imūntoksicitāti vai ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu neatklāja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām kārtidžā un Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Nātrija acetāta trihidrāts
Etiķskābe
Trehalozes dihidrāts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Nātrija sukcināta heksahidrāts
Polisorbāts 20
Sorbīts
Dzintarskābe
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Kārtridžu vai pilnšļirci(-es) drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) līdz 24 stundām. Uzglabāt kārtridžu vai pilnšļirci(-es) ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kārtridžā

360 mg šķīduma vienreizējas lietošanas kārtridžs ir izgatavots no cikliskā olefīna sveķiem ar apvalkotu hlorbutilgumijas starpsienu un apvalkotu hlorbutilgumijas virzuli (materiāli, kas saskaras ar zālēm), un sveķu vāciņu. Kārtridža konstrukcija ir iepakota kopā ar ķermeņa injektoru (ievadīšanas ierīce). Ķermeņa injektorā ir polivinilhlorīda caurulītes un nerūsējošā tērauda 29. izmēra adatas šķidrums vadīšanai. Ķermeņa injektors satur sudraba oksīda-cinka baterijas un līmējamu ādas plāksteri, kas izgatavots no poliestera ar akrila līmi. Ievadīšanas ierīce ir paredzēta lietošanai ar komplektā iekļauto 360 mg kārtridžu.

Skyrizi 360 mg ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 kārtridžu un 1 ķermeņa injektoru.

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kārtridžā

180 mg šķīduma vienreizējas lietošanas kārtridžs ir izgatavots no cikliskā olefīna sveķiem ar gumijas starpsienu un gumijas virzuli (materiāli, kas saskaras ar zālēm), un sveķu vāciņu. Kārtridža konstrukcija ir iepakota kopā ar ķermeņa injektoru (ievadīšanas ierīce). Ķermeņa injektorā ir polivinilhlorīda caurulītes un nerūsējošā tērauda 29. izmēra adatas šķidrums vadīšanai. Ķermeņa injektors satur sudraba oksīda-cinka baterijas un līmējamu ādas plāksteri, kas izgatavots no poliestera ar akrila līmi. Ievadīšanas ierīce ir paredzēta lietošanai ar komplektā iekļauto 180 mg kārtridžu.

Skyrizi 180 mg ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 kārtridžu un 1 ķermeņa injektoru.

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Stikla pilnšļirce ar fiksētu adatu un adatas uzgali ar automātisku adatas aizsargu.

Skyrizi 90 mg ir pieejams iepakojumos ar 4 pilnšļircēm.

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Stikla pilnšļirce ar fiksētu adatu un adatas uzgali ar automātisku adatas aizsargu.

Skyrizi 180 mg ir pieejams iepakojumos ar 1 un 2 pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Skyrizi 180 mg un 360 mg šķīdums injekcijām kātridžā

Pirms injicēšanas kartona kastīte ir jāizņem no ledusskapja un 45–90 minūtes jāļauj tai sasilt līdz istabas temperatūrai, sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot kātridžu no kartona kastītes.

Pirms lietošanas ir ieteikts apskatīt kātridžu. Šķīdums nedrīkst saturēt svešas daļiņas, un tam jābūt praktiski bez daļiņām, kas saistītas ar zālēm. Skyrizi nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur lielas daļiņas. Nekratiet kātridžu.

Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Skyrizi 90 mg un 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Pirms injicēšanas kartona kastīte ir jāizņem no ledusskapja un 15–30 minūtes jāļauj tai sasilt līdz istabas temperatūrai, sargājot no tiešas saules gaismas un neizņemot pilnšļirci no kartona kastītes.

Pirms lietošanas ieteicams vizuāli apskatīt katru pilnšļirci. Šķīdums var saturēt dažas nelielas caurspīdīgas līdz baltas produkta daļiņas. Skyrizi nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains vai mainījis krāsu, vai arī satur lielas daļiņas. Nekratiet pilnšļirci.

90 mg šķīdumam injekcijām pilnšļircē jābūt bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

180 mg šķīdumam injekcijām pilnšļircē jābūt bezkrāsainam līdz dzeltenam un dzidram līdz viegli opalescējošam.

Vispārīgi piesardzības pasākumi

Lietošanas instrukcijā ir sniegti izsmeļoši lietošanas norādījumi.

Katrs ķermeņa injektors ar kātridžu un pilnšļirci ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kātridžā

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kātridžā

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 26. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 5. janvāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

un

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

un

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road Number 2, Km 59.2
Barceloneta
Puertoriko 00617
ASV

un

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

un

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
VĀCIJA

un

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
VĀCIJA

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg risankizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļircē

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

skyrizi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠLIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 150 mg risankizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Skyrizi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

ŠĻIRCES UZMAVA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. CITA

Subkutānai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 75 mg risankizumaba 0,83 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija sukcināta heksahidrāts, dzintarskābe, sorbīts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces

2 spirta salvetes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Skyrizi 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Subkutānai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIKETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 75 mg injekcijām
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 55 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

Bērniem no 6 gadu vecuma, kuri sver līdz 40 kg

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 55 mg risankizumaba 0,37 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/010

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Skyrizi 55 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

ŠĻIRCES UZMAVA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 55 mg injekcijām
risankizumabum

s.c.

2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. CITA

PC

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ŠĻIRCES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 55 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 600 mg risankizumaba 10 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 600 mg sterils koncentrāts
risankizumabum
i.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

AbbVie (logotips)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kārtlidzā
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs kārtlidzs satur 360 mg risankizumaba 2,4 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
1 kārtlidzs
1 ķermeņa injektors

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

skyrizi 360 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KĀRTRIDŽA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 360 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

AbbVie (logotips)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kārtlidzā
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs kārtlidzs satur 180 mg risankizumaba 1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 kārtlidzs

1 ķermeņa injektors

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

skyrizi 180 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KĀRTRIDŽA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

AbbVie (as logo)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 90 mg risankizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija sukcināta heksahidrāts, polisorbāts 20, sorbīts, dzintarskābe un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
4 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 90 mg risankizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija sukcināta heksahidrāts, polisorbāts 20, sorbīts, dzintarskābe un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

ŠĻIRCES UZMAVA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. CITA

Subkutānai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 90 mg injekcijām
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 180 mg risankizumaba 1,2 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce
2 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

Lai iegūtu plašāku informāciju un palīdzību par Skyrizi, apmeklējiet www.skyrizi.eu vai skenējiet šo kodu.

Jāiekļauj QR kods

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci(-es) ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1361/008
EU/1/19/1361/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

skyrizi 180 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

ŠĻIRCES UZMAVA (iepakojumi ar 1 vai 2 pilnšļircēm)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
risankizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. CITA

Subkutānai lietošanai

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ŠĻIRCES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta personai, kura saņems šīs zāles. Ja esat vecāks vai aprūpētājs, kurš ievadīs Skyrizi bērnam vai pusaudzim, lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu šādas iekaisuma slimības:

- perēklainā psoriāze pieaugušajiem,
- perēklainā psoriāze bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem,
- psoriātisks artrīts pieaugušajiem.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu perēklaino psoriāzi pieaugušajiem. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēklainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Perēklainā psoriāze bērniem un pusaudžiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu bērnus un pusaudžus vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēklaino psoriāzi. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēklainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Psoriātisks artrīts

Skyrizi lieto, lai ārstētu psoriātisku artrītu pieaugušajiem. Psoriātisks artrīts ir slimība, kas izraisa locītavu iekaisumu un psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms Jūs varat saņemt citas zāles. Ja šīs zāles nepalīdz pietiekami labi, psoriātiska artrīta ārstēšanai Jums var parakstīt Skyrizi vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt sāpes, stīvumu un tūsku locītavās un ap tām, muguras sāpes un stīvumu, psoriātiskus ādas izsitumus, psoriātiskus nagu bojājumus, kā arī var palēnināt locītavu kaulu un skrimšļaudu bojājumu attīstību. Šo zāļu iedarbība var atvieglot Jūsu ikdienas dzīvi, mazināt nogurumu un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Nelietojiet Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabājat šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Skyrizi nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem ar psoriātisku artrītu, kas jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pildspalvveida pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicācijiet ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā injekcija zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Cik daudz Skyrizi lietot

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Perēklainā psoriāze bērniem un pusaudžiem	
Vecums un ķermeņa masa	Cik daudz un cik bieži lietot?
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg	Katra deva ir 55 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Ir pieejama 55 mg pilnšļirce. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Psoriātiskais artrīts pieaugušajiem	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiet sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekciju.

Pirms Skyrizi injicēšanas sev izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Ja tas ir nepieciešams, pildspalvveida pilnšļirci varat uzglabāt arī ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg risankizumaba 1 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz dzeltens šķidrums pildspalvveida pilnšļircē. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 pildspalvveida pilnšļirci.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama arī, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama tālāk norādītajā tīmekļa adresē: www.skyrizi.eu

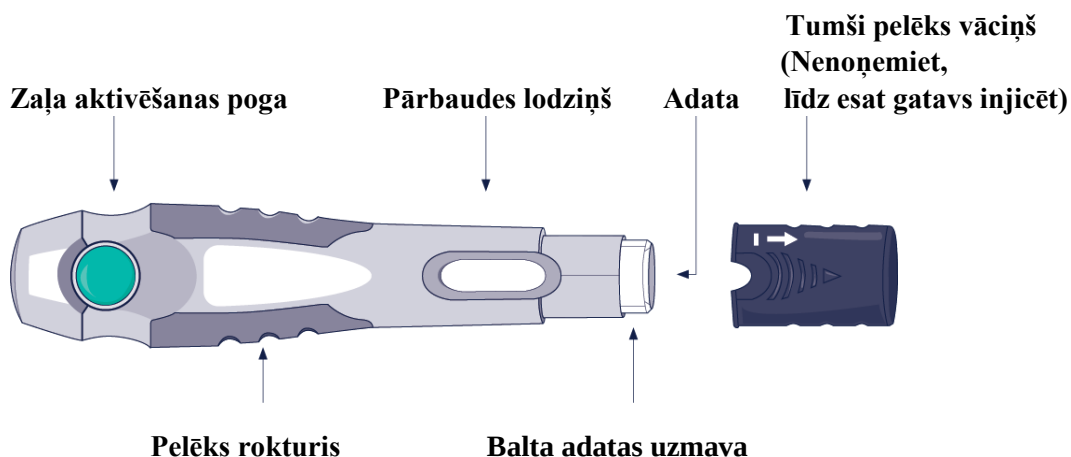
Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <paliecinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, izlasiet visu 7. punktu pirms Skyrizi lietošanas.

Skyrizi pildspalvveida pilnšļirce



Svarīga informācija, kas jāzina, pirms injicējat Skyrizi

- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
 - Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
 - Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Līdz lietošanas laikam uzglabāiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.

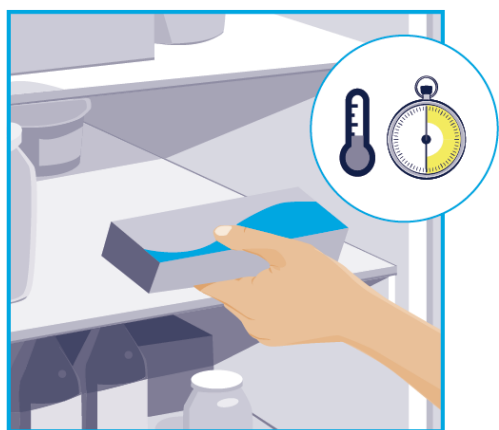
- **30–90 minūtes** pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums pārbaudes lodziņā ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci.
- Noņemiet tumši pelēko vāciņu tikai tieši pirms injekcijas.

Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

- ja derīguma termiņš ("EXP") ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja pildspalvveida pilnšļirce ir nomesta vai bojāta;
- ja kastītes perforācijas ir salauztas.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

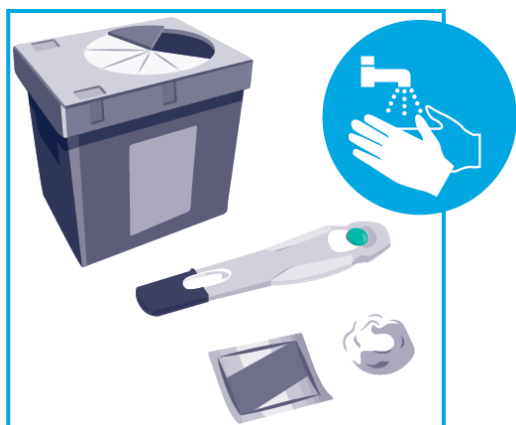
1. SOLIS



30–90 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.

- **Neizņemiet** pildspalvveida šļirci no kastītes, pirms Skyrizi sasniedz istabas temperatūru.
- **Nesildiet** Skyrizi citā veidā. Piemēram, **nesildiet** mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.
- **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja šķidrums bijis sasalis, pat ja tas ir atkusis.

2. SOLIS



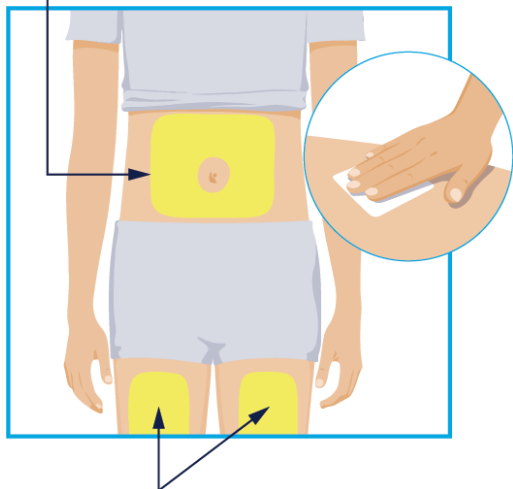
Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus:

- 1 pildspalvveida pilnšļirci;
- 1 spirta salveti (neietilpst kastītē);
- 1 vates tamponu vai marles salveti (neietilpst kastītē);
- īpašu atkritumu tvertni (neietilpst kastītē).

Nomazgājiet un nosusiniet rokas.

3. SOLIS

Injekcijas vietas



Injekcijas vietas

Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām:

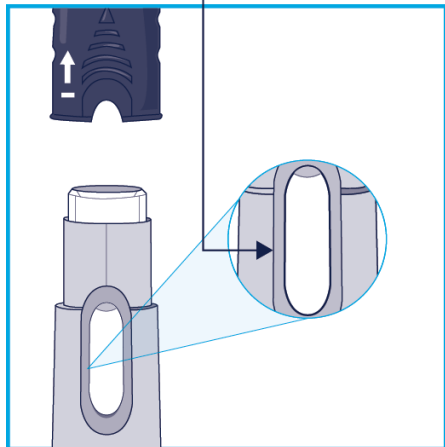
- kreisā augšstilba priekšpuse;
- labā augšstilba priekšpuse;
- vēders – vismaz 5 cm attālumā no nabas.

Pirms injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti.

- Pēc injekcijas vietas notīrīšanas **nepieskarieties** tai un nepūti uz tās. Pirms injicēšanas ļaujiet ādai nožūt.
- **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- **Neinjicējiet** ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām vai strijām.
- **Neinjicējiet** psoriāzes skartajās vietās.

4. SOLIS

Pārbaudiet šķidrumu



Turiet pildspalvveida šļirci ar tumši pelēko vāciņu uz augšu, kā parādīts attēlā.

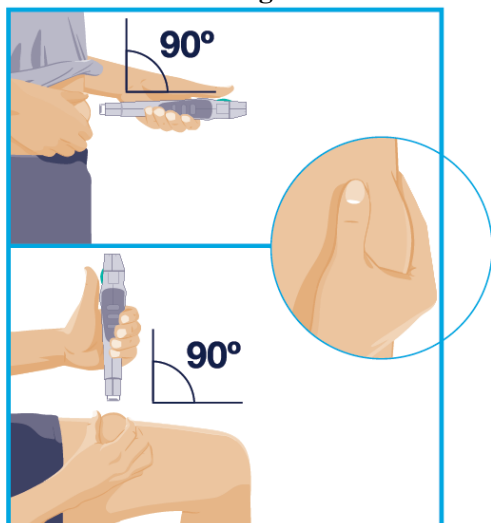
- Taisnā virzienā noņemiet tumši pelēko vāciņu.
- Izmetiet tumši pelēko vāciņu.

Pārbaudiet šķidrumu pārbaudes lodziņā.

- Tas ir normāli, ja šķidrumā redzat gaisa pūslīšus.
- Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nelietojiet** šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

5. SOLIS

Vēders vai augšstilbs



Turiet pildspalvveida šļirci ar pirkstiem aiz pelēkajiem rokturiem.

Pagrieziet pildspalvveida šļirci tā, lai baltā adatas uzmava būtu vērsta pret injekcijas vietu, un Jūs varētu redzēt zaļo aktivēšanas pogu.

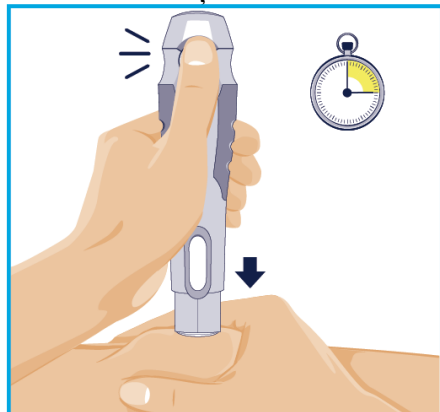
Ar otru roku uzmanīgi saspiediet ādu ap injekcijas vietu, lai izveidotos pacēlums, un to stingri satveriet.

Novietojiet balto adatas uzmavu taisnā (90°) leņķī pret injekcijas vietu.

6. SOLIS

Pirmais klikšķis

15 sekundes



Turiet pildspalvveida šļirci tā, lai Jūs varētu redzēt zaļo aktivēšanas pogu un pārbaudes lodziņu.

Stingri piespiediet pildspalvveida šļirci un turiet to piespiestu pret pacelto injekcijas vietu.

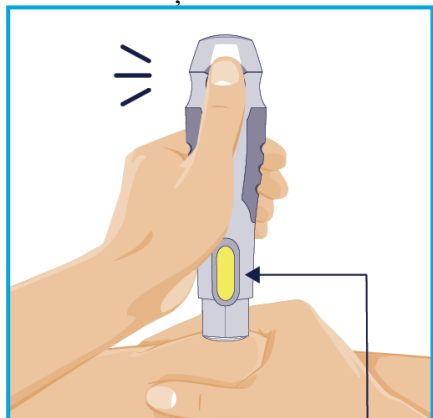
- Pildspalvveida šļirce tiks aktivizēta tikai tad, ja pirms zaļās aktivēšanas pogas nospiešanas baltā adatas uzmava ir piespiesta pret injekcijas vietu.

Nospiediet zaļo aktivēšanas pogu un turiet pildspalvveida šļirci 15 sekundes.

- Skaļš klikšķis norāda, ka ir uzsākta injekcija.

7. SOLIS

Otrais klikšķis



Dzeltenais indikators

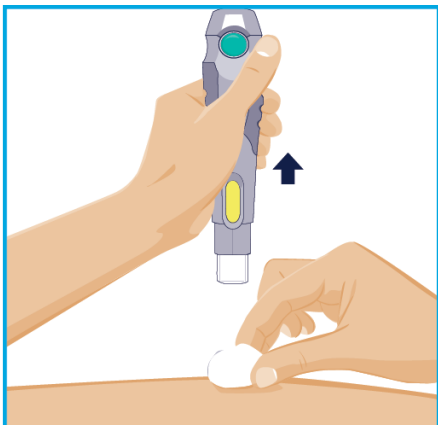
Turpiniet turēt pildspalvveida šļirci stingri piespiestu pret injekcijas vietu, līdz injekcija ir pabeigta.

Tas aizņem laiku **līdz 15** sekundēm.

Injekcija ir pabeigta, kad:

- pildspalvveida šļirce ir izdevusi otro klikšķi **vai**
- dzeltenais indikators ir aizpildījies pārbaudes lodziņā.

8. SOLIS



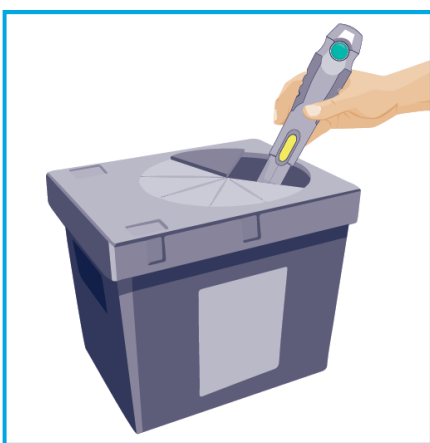
Kad injekcija ir pabeigta, lēni izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas.

Baltā adatas uzmava nosegs adatas galu un izdos vēl vienu klikšķi.

Pēc injekcijas veikšanas tās vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti.

- **Neberzējiet** injekcijas vietu.
- Viegla asiņošana injekcijas vietā ir normāla parādība.

9. SOLIS



Izlietoto pildspalvveida šļirci izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- **Neizmetiet** izlietoto pildspalvveida šļirci sadzīves atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot piepildīto īpašo atkritumu tvertni.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta personai, kura saņems šīs zāles. Ja esat vecāks vai aprūpētājs, kurš ievadīs Skyrizi bērnam vai pusaudzim, lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu šādas iekaisuma slimības:

- perēkļainā psoriāze pieaugušajiem,
- perēkļainā psoriāze bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem,
- psoriātisks artrīts pieaugušajiem.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi pieaugušajiem. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēkļainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Perēkļainā psoriāze bērniem un pusaudžiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu bērnus un pusaudžus vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēkļainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Psoriātisks artrīts

Skyrizi lieto, lai ārstētu psoriātisku artrītu pieaugušajiem. Psoriātisks artrīts ir slimība, kas izraisa locītavu iekaisumu un psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms Jūs varat saņemt citas zāles. Ja šīs zāles nepalīdz pietiekami labi, psoriātiska artrīta ārstēšanai Jums var parakstīt Skyrizi vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt sāpes, stīvumu un tūsku locītavās un ap tām, muguras sāpes un stīvumu, psoriātiskus ādas izsitumus un psoriātiskus nagu bojājumus, kā arī var palēnināt locītavu kaulu un skrimšļaudu bojājumu attīstību. Šo zāļu iedarbība var atvieglot Jūsu ikdienas dzīvi, mazināt nogurumu un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Nelietojiet Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabājat šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Skyrizi nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem ar psoriātisku artrītu, kas ir jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmātai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā injekcija zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Cik daudz Skyrizi lietot

<u>Perēklainā psoriāze pieaugušajiem</u>	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
<u>Perēklainā psoriāze bērniem un pusaudžiem</u>	
Vecums un ķermeņa masa	Cik daudz un cik bieži lietot?
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Ir pieejama 55 mg pilnšļirce. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg	Katra deva ir 55 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
<u>Psoriātiskais artrīts pieaugušajiem</u>	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiēt sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekciju.

Pirms Skyrizi injicēšanas sev izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsal.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas ("anafilakse") pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsal, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Ja tas ir nepieciešams, pilnšļirci varat uzglabāt arī ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pilnšļirce satur 150 mg risankizumaba 1 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz dzeltens šķidrums pilnšļircē ar adatas aizsargu. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 pilnšļirci.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Italia

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama arī, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama tālāk norādītajā tīmekļa adresē:
www.skyrizi.eu

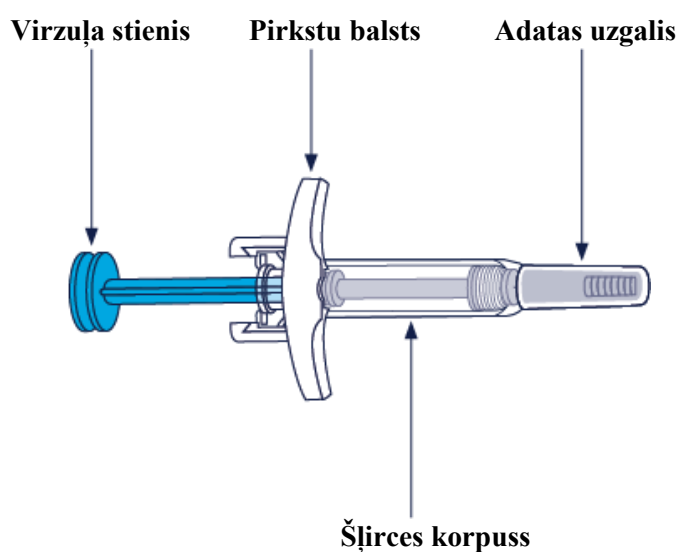
Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <palielinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, izlasiet visu 7. punktu pirms Skyrizi lietošanas.

Skyrizi pilnšļirce

**Svarīga informācija, kas jāzina, pirms injicējat Skyrizi**

- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
- Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Līdz lietošanas laikam uzglabājiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** šļirci.
- Noņemiet adatas uzgali tikai tieši pirms injekcijas.

Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

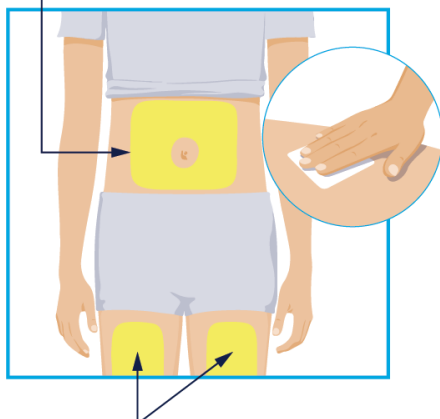
- ja derīguma termiņš ("EXP") ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja šļirce ir nomesta;
- ja šļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu);
- ja kastītes perforācijas ir salauztas.

Ērtākai injicēšanai: 15–30 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.

- Skyrizi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
- Atstājiet šļirci kastītē, līdz esat sagatavojies injicēt.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

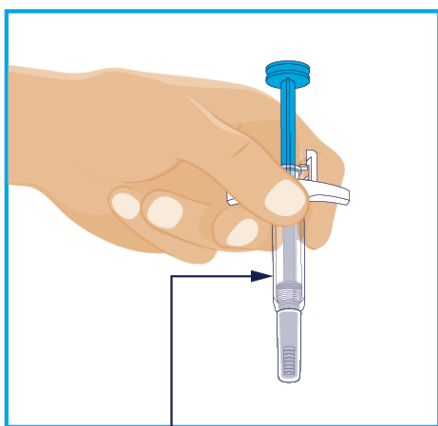
1. SOLIS 	Turot pirkstu balstu, izņemiet pilnšļirci no kartona uzmavas. • Izņemot pilnšļirci no uzmavas, neturiet vai nevelciet virzuļa stieni. • Nenoņemiet adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt. Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus: • 1 pilnšļirci; • 1 spirta salveti (neietilpst kastītē); • 1 vates tamponu vai marles salveti (neietilpst kastītē); • īpašu atkritumu tvertni (neietilpst kastītē). Nomazgājiet un nosusiniet rokas.
2. SOLIS Injekcijas vietas	Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām: • kreisā augšstilba priekšpuse; • labā augšstilba priekšpuse; • vēders — vismaz 5 cm attālumā no nabas. Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti. • Pēc injekcijas vietas notīrīšanas nepieskarieties tai un nepūti uz tās. Pirms injicēšanas ļaujiet ādai nožūt. • Neinjicējiet caur apģērbu.



Injekcijas vietas

- **Neinjicējiet** ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām vai strijām.
- **Neinjicējiet** psoriāzes skartajās vietās.

3. SOLIS



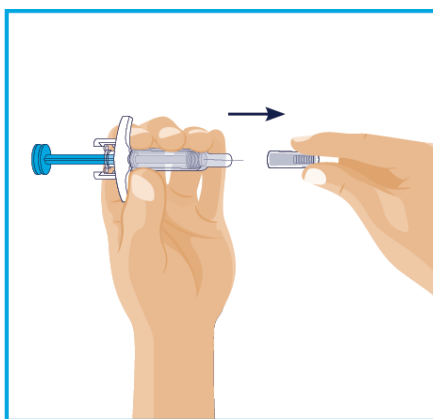
Pārbaudiet šķidrumu

Turiet šļirci ar nosegto adatu uz leju, kā parādīts attēlā.

Pārbaudiet šķidrumu pilnšļircē.

- Tas ir normāli, ja lodziņā redzat gaisa pūslīšus; tie nav jāizvada.
- Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nelietojiet** šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

4. SOLIS



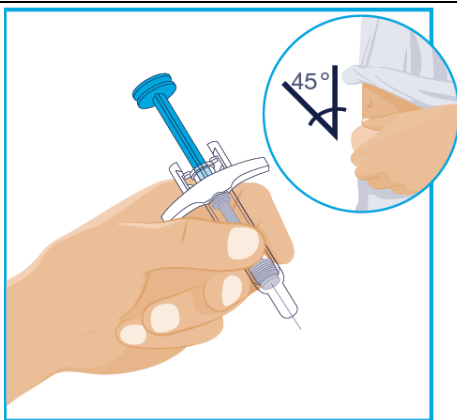
Adatas uzgaļa noņemšana

- Turiet šļirci vienā rokā starp pirkstu balstu un adatas uzgali.
- Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā noņemiet adatas uzgali.
- Noņemot adatas uzgali, **neturiet** vai **nevelciet** virzuļa stieni.
- Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli.
- Izmetiet adatas uzgali.
- **Nepieskarieties** adatai ar pirkstiem vai neļaujiet tai nekam pieskarties.
- **Nelietojiet**, ja šļirce ir nomesta.
- **Nelietojiet**, ja šļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu).

5. SOLIS

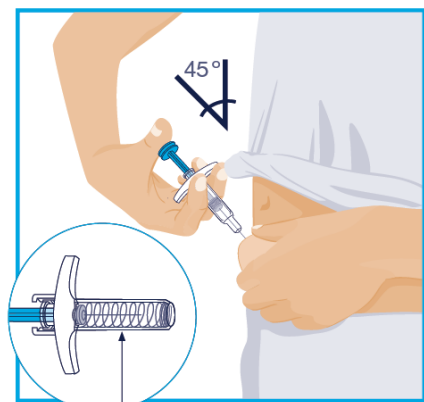
Vienā rokā, starp īkšķi un rādītājpirkstu turiet šļirces korpusu tieši tāpat, kā Jūs turētu zīmuli.

Ar otru roku uzmanīgi saspiediet notīrīto ādu un stingri turiet to.



Ar ātru, īsu kustību ieduriet adatu ādā līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī. Saglabājiēt stabilu šļirci stāvokli tādā pašā leņķī.

6. SOLIS



Adatas aizsargs

Lēni nospiediet virzuļa stieni līdz galam, līdz tiek injicēts viss šķidrums.

Izvelciet adatu no ādas, turot šļirci tādā pašā leņķī.

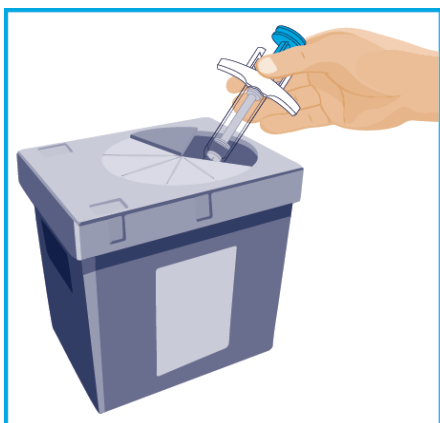
Lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stieņa. Tad adatas aizsargs nosegs adatu.

- Adatas aizsargs netiks aktivizēts, kamēr nav injicēts viss šķidrums.
- Ja domājat, ka neesat ievadījis pilnu devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.

Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Tas ir normāli.

7. SOLIS



Izlietoto šļirci izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot piepildīto īpašo atkritumu tvertni.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 75 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta personai, kura saņems šīs zāles. Ja esat vecāks vai aprūpētājs, kurš ievadīs Skyrizi bērnam vai pusaudzim, lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu šādas iekaisuma slimības:

- perēkļainā psoriāze pieaugušajiem,
- perēkļainā psoriāze bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem,
- psoriātisks artrīts pieaugušajiem.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi pieaugušajiem. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēkļainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Perēkļainā psoriāze bērniem un pusaudžiem

Skyrizi lieto, lai ārstētu bērnus un pusaudžus vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēkļainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

Psoriātisks artrīts

Skyrizi lieto, lai ārstētu psoriātisko artrītu pieaugušajiem. Psoriātisks artrīts ir slimība, kas izraisa locītavu iekaisumu un psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms Jūs varat saņemt citas zāles.

Ja šīs zāles nepalīdz pietiekami labi, psoriātiska artrīta ārstēšanai Jums var parakstīt Skyrizi vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt sāpes, stīvumu un tūsku locītavās un ap tām, muguras sāpes un stīvumu, psoriātiskus ādas izsitumus un psoriātiskus nagu bojājumus, kā arī var palēnināt locītavu kaulu un skrimšļaudu bojājumu attīstību. Šo zāļu iedarbība var atvieglot Jūsu ikdienas dzīvi, mazināt nogurumu un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Nelietojiet Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabājiēt šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Skyrizi nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem ar psoriātisku artrītu, kas jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai:

- ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot jebkādas citas zāles;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur sorbītu, polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 68 mg sorbīta 150 mg devā.

Šīs zāles satur 0,34 mg polisorbāta 20 katrā 150 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 150 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā 2 injekcijas zem ādas (sauc par subkutānām injekcijām).

Cik daudz Skyrizi lietot

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada divu 75 mg injekciju veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Perēklainā psoriāze bērniem un pusaudžiem	
Vecums un ķermeņa masa	Cik daudz un cik bieži lietot?
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg	Katra deva ir 150 mg, ko ievada divu 75 mg injekciju veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg	Katra deva ir 55 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Ir pieejama 55 mg pilnšļirce. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Psoriātiskais artrīts pieaugušajiem	
Pieaugušie	Cik daudz un cik bieži lietot?
	Katra deva ir 150 mg, ko ievada divu 75 mg injekciju veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiet sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekcijas.

Pirms Skyrizi injicēšanas sev izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pilnšļirce satur 75 mg risankizumaba 0,83 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija sukcināta heksahidrāts, dzintarskābe, sorbīts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur sorbītu, polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums pilnšļircē ar adatas aizsargu. Šķidrums var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 2 pilnšļirces un 2 spirta salvetes.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama arī, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama tālāk norādītajā tīmekļa adresē:

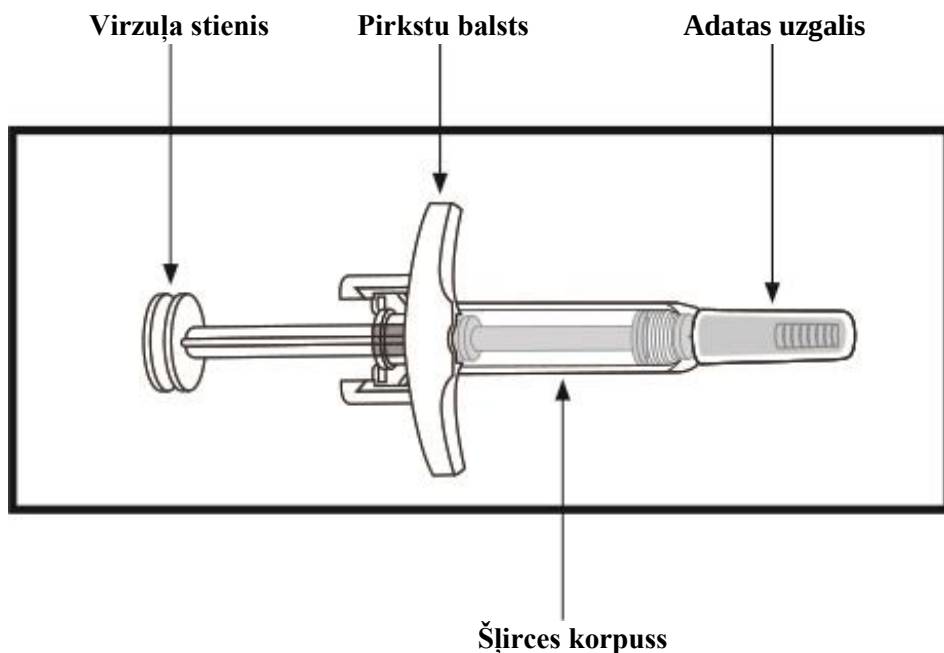
www.skyrizi.eu

Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <paliecinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, izlasiet visu 7. punktu pirms Skyrizi lietošanas.



Svarīga informācija, kas jāzina, pirms injicējat Skyrizi

- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
 - Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
 - Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Līdz lietošanas laikam uzglabāiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** šļirci.
- Noņemiet adata uzgali tikai tieši pirms injekcijas.

Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

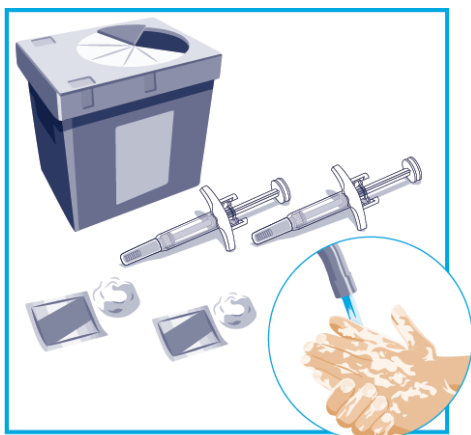
- ja derīguma termiņš (“EXP”) ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja šļirce ir nomesta;
- ja šļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu);
- ja šļirces paplātes papīra pārsegs ir bojāts vai tā nav.

Ērtākai injicēšanai: 15–30 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.

- Skyrizi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
- Atstājiet šļirces kastītē, līdz esat sagatavojies injicēt.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

1. SOLIS



Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus:

- 2 pilnšļircis un 2 spirta salvetes (ietilpst kastītē);
- 2 vates tamponus vai marles salvetes (neietilpst kastītē);
- īpašu atkritumu tvertni (neietilpst kastītē).

Nomazgājiet un nosusiniet rokas.

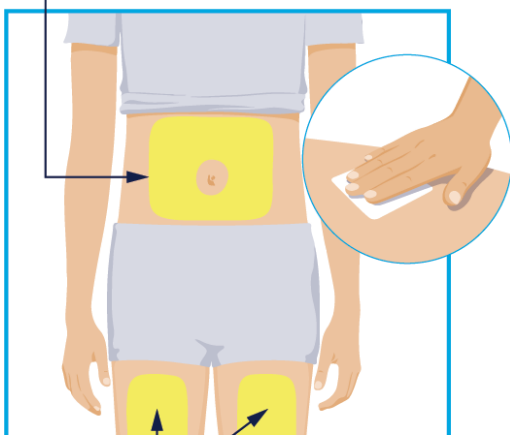
Pirmo injekciju veiciet ar vienu šļirci.

- **Nenoņemiet** adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt.

Lai saņemtu pilnu devu, viena pēc otras jāveic 2 injekcijas.

2. SOLIS

Injekcijas vietas



Injekcijas vietas

Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām:

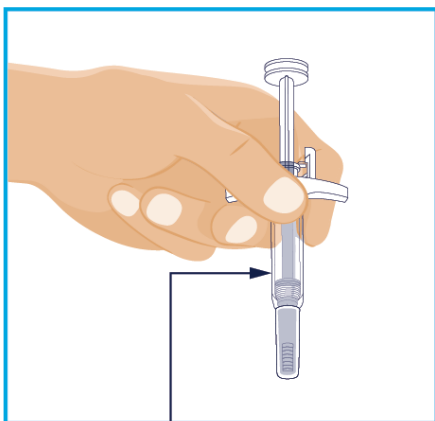
- kreisā augšstilba priekšpuse;
- labā augšstilba priekšpuse;
- vēders – vismaz 5 cm attālumā no nabas.

Otru šļirci injicējiet vismaz 3 cm attālumā no pirmās injekcijas vietas. **Neinjicējiet** tajā pašā vietā.

Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti.

- Pēc injekcijas vietas notīrīšanas **nepieskarieties** tai un nepūti uz tās. Pirms injicēšanas ļaujiet ādai nožūt.
- **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- **Neinjicējiet** ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām vai strijām.
- **Neinjicējiet** psoriāzes skartajās vietās.

3. SOLIS



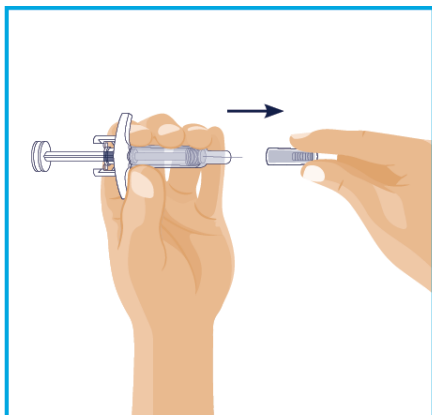
Pārbaudiet šķidrumu

Turiet šļirci ar nasegto adatu uz leju, kā parādīts attēlā.

Pārbaudiet šķidrumu pilnšļircē.

- Tas ir normāli, ja lodziņā redzat gaisa pūslīšus; tie nav jāizvada.
- Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nelietojiet** šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

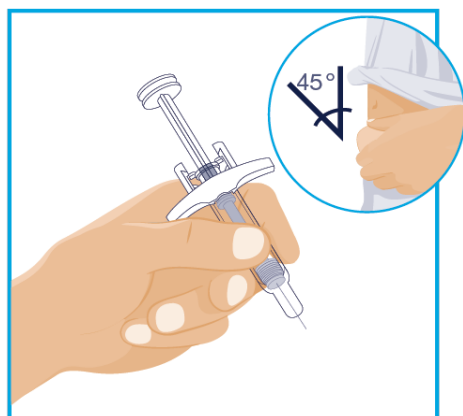
4. SOLIS



Adatas uzgaļa noņemšana:

- Turiet šļirci vienā rokā starp pirkstu balstu un adatas uzgali.
- Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā noņemiet adatas uzgali.
- Noņemot adatas uzgali, **neturiet** vai **nevelciet** virzuļa stieni.
- Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli.
- Izmetiet adatas uzgali.
- **Nepieskarieties** adatai ar pirkstiem vai neļaujiet tai nekam pieskarties.
- **Nelietojiet**, ja šļirce ir nomesta.
- **Nelietojiet**, ja šļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu).

5. SOLIS

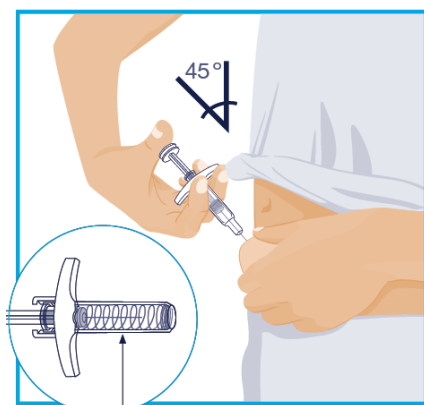


Vienā rokā, starp īkšķi un rādītājpirkstu turiet šļirces korpusu tieši tāpat, kā Jūs turētu zīmuli.

Ar otru roku uzmanīgi saspiediet notīrīto ādu un stingri turiet to.

Ar ātru, īsu kustību ieduriet adatu ādā līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī. Saglabāiet stabilu šļirces stāvokli tādā pašā leņķī.

6. SOLIS



Adatas aizsargs

Lēni nospiediet virzuļa stieni līdz galam, līdz tiek injicēts viss šķidrums.

Izvelciet adatu no ādas, turot šļirci tādā pašā leņķī.

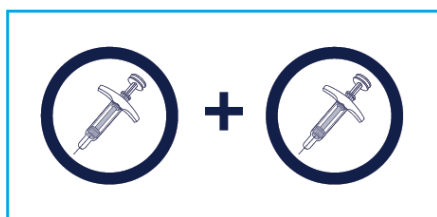
Lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stieņa. Tad adatas aizsargs nosegs adatu.

- Adatas aizsargs netiks aktivizēts, kamēr nav injicēts viss šķidrums.
- Ja domājat, ka neesat ievadījis pilnu devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.

Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Tas ir normāli.

7. SOLIS

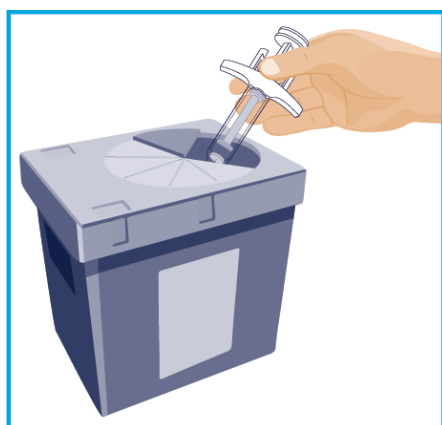


Nepieciešamas 2 injekcijas

Lai saņemtu pilnu devu, viena pēc otras jāinjicē divas injekcijas.

- Atkārtojiet 2.–6. soli ar otru šļirci.
- Injicējiet otru šļirci uzreiz pēc pirmās injekcijas, bet vismaz 3 cm attālumā no pirmās injekcijas vietas.

8. SOLIS



Izlietotās šļirces izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- **Neizmetiet** izlietotās šļirces sadzīves atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot piepildīto īpašo atkritumu tvertni.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 55 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta personai, kura saņems šīs zāles. Ja esat vecāks vai aprūpētājs, kurš ievadīs Skyrizi bērnam vai pusaudzim, lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu perēkļaino psoriāzi bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Skyrizi mazina iekaisumu, tādēļ var palīdzēt mazināt tādas perēkļainās psoriāzes simptomus kā dedzināšanas sajūta, nieze, sāpes, apsārtums un ādas lobīšanās.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Nelietojiet Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabāiet šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 0,07 mg polisorbāta 20 katrā 55 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā injekcija zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Cik daudz Skyrizi lietot

Vecums un ķermeņa masa	Cik daudz un cik bieži lietot?
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg	Katra deva ir 55 mg, ko ievada vienas injekcijas veidā. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.
Bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg	Katra deva ir 150 mg, ko ievada vienas 150 mg injekcijas vai divu 75 mg injekciju veidā. Ir pieejama 150 mg pildspalvveida pilnšļirce, 150 mg pilnšļirce vai 75 mg pilnšļirce. Nākamo devu saņemsiet 4 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiet sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekciju.

Pirms Skyrizi injicēšanas izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;

- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Ja tas ir nepieciešams, pilnšļirci varat uzglabāt arī ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pilnšļirce satur 55 mg risankizumaba 0,37 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Skyrīzi ārējais izskats un iepakojums

Skyrīzi ir dzidrs un bezkrāsains līdz dzeltens šķidrums pilnšķīrcē ar adatas aizsargu. Šķidrums var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 pilnšķīrci.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Itālija

vai

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama arī, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama tālāk norādītajā tīmekļa adresē:
www.skyrizi.eu

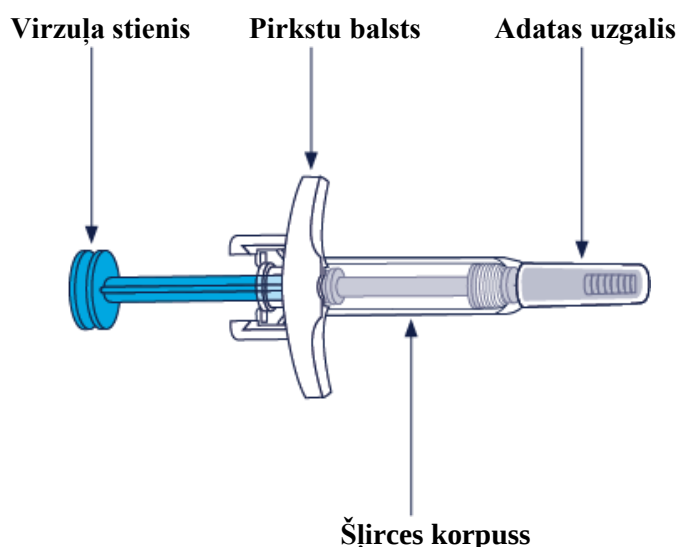
Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <palielinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, izlasiet visu 7. punktu pirms Skyrizi lietošanas.

Skyrizi pilnšļirce



Svarīga informācija, kas jāzina, pirms injicējat Skyrizi

- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem Skyrizi ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
- Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem Skyrizi jāievada pieaugušajam.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Līdz lietošanas laikam uzglabājiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** šļirci.
- Noņemiet adatas uzgali tikai tieši pirms injekcijas.

Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

- ja derīguma termiņš ("EXP") ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja šļirce ir nomesta;
- ja šļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu);
- ja kastītes perforācijas ir salauztas.

Ērtākai injicēšanai: 15–30 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.

- Skyrizi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
- Atstājiet šļirci kastītē, līdz esat sagatavojies injicēt.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

1. SOLIS



Turot pirkstu balstu, izņemiet pilnšļirci no kartona uzmavas.

- Izņemot pilnšļirci no uzmavas, **neturiet** vai **nevelciet** virzuļa stieni.
- **Nenoņemiet** adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt.

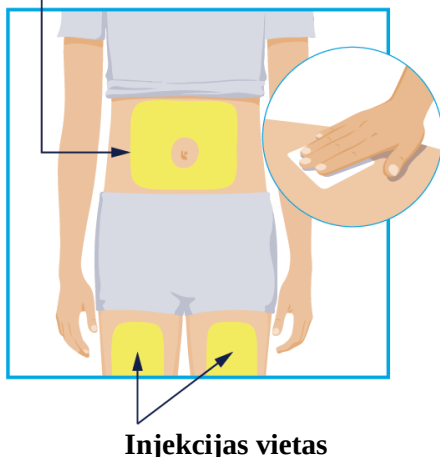
Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus:

- 1 pilnšļirci;
- 1 spirta salveti (neietilpst kastītē);
- 1 vates tamponu vai marles salveti (neietilpst kastītē);
- īpašu atkritumu tvertni (neietilpst kastītē).

Nomazgājiet un nosusiniet rokas.

2. SOLIS

Injekcijas vietas



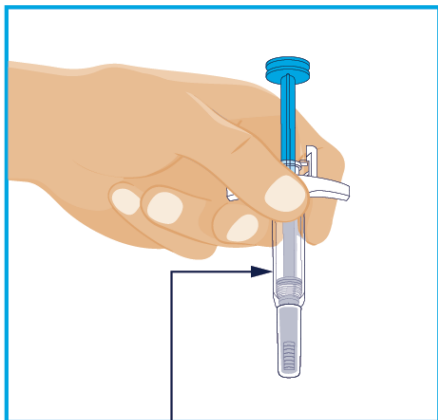
Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām:

- kreisā augšstilba priekšpuse;
- labā augšstilba priekšpuse;
- vēders — vismaz 5 cm attālumā no nabas.

Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti.

- Pēc injekcijas vietas notīrīšanas **nepieskarieties** tai un nepūtiet uz tās. Pirms injicēšanas ļaujiet ādai nožūt.
- **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- **Neinjicējiet** ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām vai strijām.
- **Neinjicējiet** psoriāzes skartajās vietās.

3. SOLIS



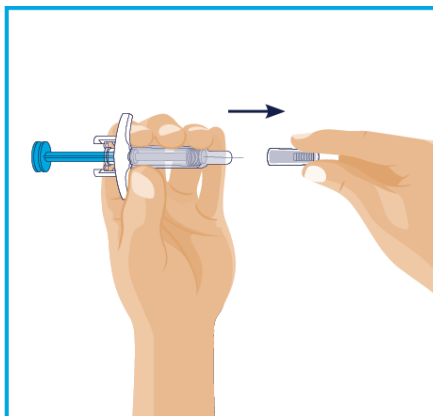
Pārbaudiet šķidrumu

Turiet šļirci ar nosegto adatu uz leju, kā parādīts attēlā.

Pārbaudiet šķidrumu pilnšļircē.

- Tas ir normāli, ja lodziņā redzat gaisa pūslīšus; tie nav jāizvada.
- Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nelietojiet** šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

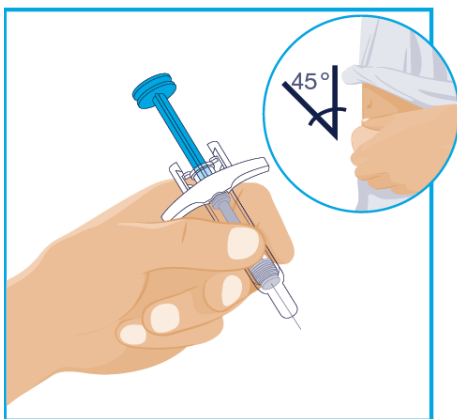
4. SOLIS



Adatas uzgaļa noņemšana

- Turiet šļirci vienā rokā starp pirkstu balstu un adatas uzgali.
- Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā noņemiet adatas uzgali.
- Noņemot adatas uzgali, **neturiet** vai **nevelciet** virzuļa stieni.
- Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli.
- Izmetiet adatas uzgali.
- **Nepieskarieties** adatai ar pirkstiem vai neļaujiet tai nekam pieskarties.
- **Nelietojiet**, ja pilnšļirce ir nokritusi.
- **Nelietojiet**, ja pilnšļirce ir bojāta (piemēram, adata ir saliekta vai virzuļa stienis nav savienots ar šļirces korpusu).

5. SOLIS

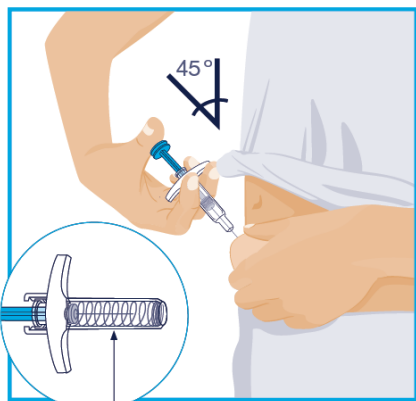


Vienā rokā, starp īkšķi un rādītājpirkstu turiet šļirces korpusu tieši tāpat, kā Jūs turētu zīmuli.

Ar otru roku uzmanīgi saspiediet notīrīto ādu un stingri turiet to.

Ar ātru, īsu kustību ieduriet adatu ādā līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī. Saglabājiēt stabilu šļirces stāvokli tādā pašā leņķī.

6. SOLIS



Adatas aizsargs

Lēni nospiediet virzuļa stieni līdz galam, līdz tiek injicēts viss šķidrums.

Izvelciet adatu no ādas, turot šļirci tādā pašā leņķī.

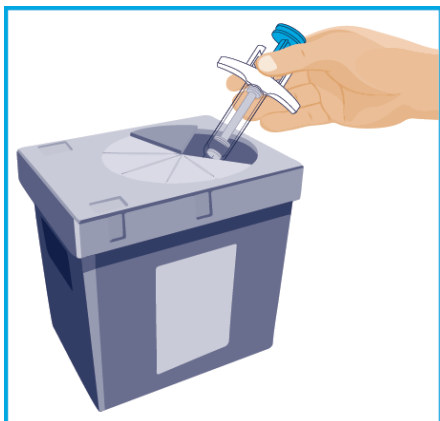
Lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stieņa. Tad adatas aizsargs nosegs adatu.

- Adatas aizsargs netiks aktivizēts, kamēr nav injicēts viss šķidrums.
- Ja domājat, ka neesat ievadījis pilnu devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.

Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Tas ir normāli.

7. SOLIS



Izlietoto šļirci izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot piepildīto īpašo atkritumu tvertni.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar:

- vidēji smagu vai smagu Krona slimību;
- vidēji smagu vai smagu čūlaino kolītu.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga gremošanas trakta slimība. Ja Jums ir aktīva Krona slimība, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi, Jūs Krona slimības ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Čūlais kolīts

Čūlais kolīts ir iekaisīga resnās zarnas slimība. Ja Jums ir aktīvs čūlais kolīts, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi vai ja Jūs nevarat lietot šīs zāles, čūlainā kolīta ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Jūs nedrīkstat saņemt Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota imunizācija (vakcinācija). Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi, lai ārsts vai medmāsa reģistrētu Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, ārstam vai medmācai jāpieraksta datums un sērijas numurs (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”).

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav apstiprināts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 2 mg polisorbāta 20 katrā 600 mg devā un 4 mg polisorbāta 20 katrā 1200 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 600 mg devā un 1200 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar Skyrizi ar sākuma devu, kuru Jums ievadīs ārsts vai medmāsa ar pilinātāju rokā (intravenoza infūzija).

Sākuma devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	600 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	600 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	600 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1200 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	1200 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	1200 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Pēc tam Jūs saņemsiet Skyrizi kā injekciju zem ādas. Skatīt Skyrizi 90 mg pilnšļirces, 180 mg un 360 mg šķīduma injekcijām kārtīdžā un 180 mg pilnšļirces lietošanas instrukciju.

Uzturošās devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	360 mg	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	360 mg	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	180 mg vai 360 mg	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	180 mg vai 360 mg	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis vai izlaidis vizīti jebkuras devas saņemšanai, sazinieties ar savu ārstu, tiklīdz to atceraties, lai pārplānotu vizīti.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;

- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Skyrizi 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai tiek ievadīts slimnīcā vai klīnikā, un pacientiem nav nepieciešams uzglabāt vai rīkoties ar to.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nekratīt Skyrizi flakonu. Ilgstoša, enerģiska kratīšana var sabojāt zāles.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katrs flakons satur 600 mg risankizumaba 10 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu "Skyrizi satur polisorbātu un nātriju".

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums flakonā. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 flakonu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Itālija

vai

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Detalizēta un atjaunināta informācija par šīm zālēm ir pieejama, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama arī tālāk norādītajā tīmekļa adresē:

www.skyrizi.eu

Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <paliecinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par lietošanu

1. Šīs zāles ir jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku.
2. Pirms ievadīšanas tās ir jāatšķaida.
3. Šķīdumu infūzijām pagatavo, atšķaidot koncentrātu intravenozo infūziju maisā vai stikla pudelē, kas satur 5% dekstrozes šķīduma ūdenī (D5W) vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9% fizioloģiskais šķīdums) infūzijām, lai iegūtu galīgo koncentrāciju aptuveni no 1,2 mg/ml līdz 6 mg/ml. Atšķaidīšanas norādījumus, pamatojoties uz pacienta indikācijām, skatīt zemāk esošajā tabulā

Indikācija	Intravenoza indukcijas deva	600 mg/10 ml flakonu skaits	Kopējais 5% dekstrozes vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām tilpums
Krona slimība	600 mg	1	100 ml vai 250 ml, vai 500 ml
Čūlainais kolīts	1200 mg	2	250 ml vai 500 ml

4. Flakonā esošo šķīdumu un atšķaidīto šķīdumu nedrīkst kratīt.
5. Pirms intravenozās infūzijas uzsākšanas intravenozās infūzijas maisa vai stikla pudeles saturam ir jābūt istabas temperatūrā.
6. Ievadīt atšķaidīto šķīdumu vismaz vienas stundas laikā 600 mg devai; vismaz divu stundu laikā 1200 mg devai.
7. Flakonā esošo šķīdumu nedrīkst vienlaicīgi ievadīt tajā pašā intravenozajā sistēmā kopā ar citām zālēm.

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Atšķaidīta šķīduma uzglabāšana

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 20 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (pasargājot no gaismas) vai līdz 8 stundām istabas temperatūrā (pasargājot no saules gaismas). Uzglabāšanas laiks istabas temperatūrā sākas pēc atšķaidīta šķīduma sagatavošanas. Infūzija jāpabeidz 8 stundu laikā pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā. Uzglabāšanas un ievadīšanas laikā istabas temperatūrā iekšstelpu apgaismojums ir pieļaujams.

No mikrobioloģijas viedokļa, pagatavotā infūzija ir jāizmanto nekavējoties. Ja tā netiek nekavējoties izmantota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība, un tā nedrīkst pārsniegt 20 stundas 2°C – 8°C temperatūrā. Nesasaldēt.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām kārtlidzā

Skyrizi 360 mg šķīdums injekcijām kārtlidzā

risankizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar:

- vidēji smagu vai smagu Krona slimību;
- vidēji smagu vai smagu čūlaino kolītu.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga gremošanas trakta slimība. Ja Jums ir aktīva Krona slimība, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi, Jūs Krona slimības ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Čūlais kolīts

Čūlais kolīts ir iekaisīga resnās zarnas slimība. Ja Jums ir aktīvs čūlais kolīts, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi vai ja Jūs nevarat lietot šīs zāles, čūlainā kolīta ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Jūs nedrīkstat saņemt Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota imunizācija (vakcinācija). Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabājiēt šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav apstiprināts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 20 katrā 180 mg devā un 0,48 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kārtidzā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā injekcija zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Cik daudz Skyrizi lietot

Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar Skyrizi ar sākuma devu, kuru Jums ievadīs ārsts vai medmāsa ar pilinātāju rokā (intravenoza infūzija).

Sākuma devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	600 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	600 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	600 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1200 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	1200 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	1200 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Pēc tam Jūs saņemsiet Skyrizi kā injekciju zem ādas.

Uzturošās devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	360 mg	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	360 mg	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	180 mg vai 360 mg	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	180 mg vai 360 mg	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiet sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekciju.

Pirms Skyrizi injicēšanas sev izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsal.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsal, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Ja nepieciešams, Jūs drīkstat uzglabāt kātridžu arī ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) līdz 24 stundām.

Uzglabāt kātridžu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Katrs ķermeņa injektors ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

Aktīvā viela ir risankizumabs.

Skyrizi 180 mg šķidrums injekcijām kātridžā

- Katrs kātridžs satur 180 mg risankizumaba 1,2 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi 360 mg šķidrums injekcijām kātridžā

- Katrs kātridžs satur 360 mg risankizumaba 2,4 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz dzeltens šķidrums kātridžā. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 kātridžu un 1 ķermeņa injektoru.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Detalizēta un atjaunināta informācija par šīm zālēm ir pieejama, skenējot ar viedtālrunā palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama arī tālāk norādītajā tīmekļa adresē:
www.skyrizi.eu

Jāiekļauj QR kods

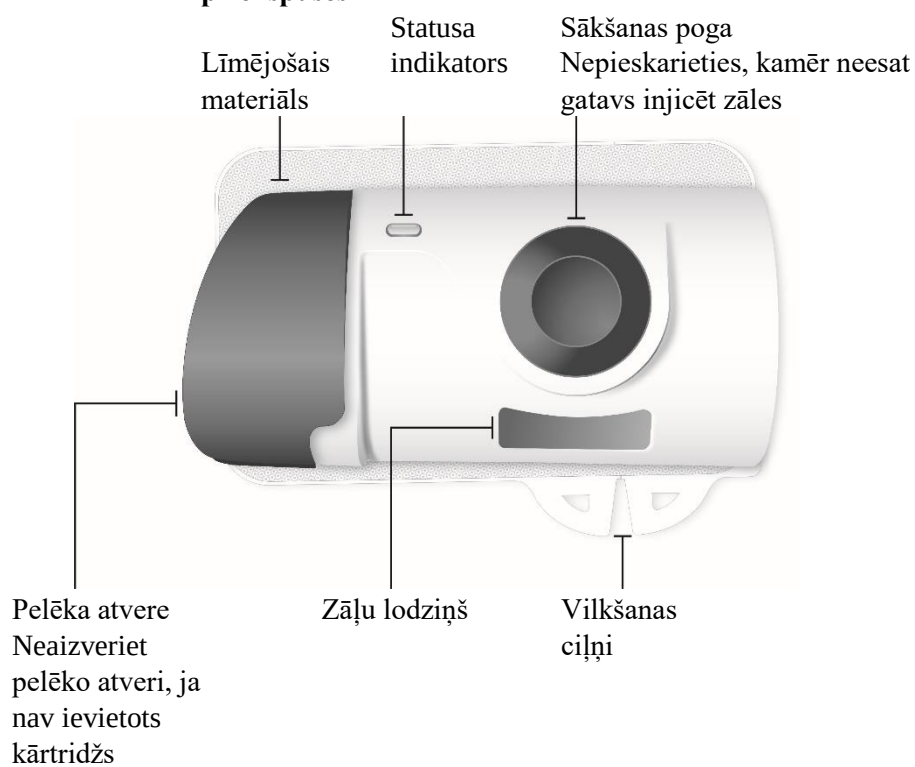
Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <paliecinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, izlasiet visu 7. punktu pirms Skyrizi lietošanas

Skyrizi ķermeņa injektors

Skats no priekšpuses

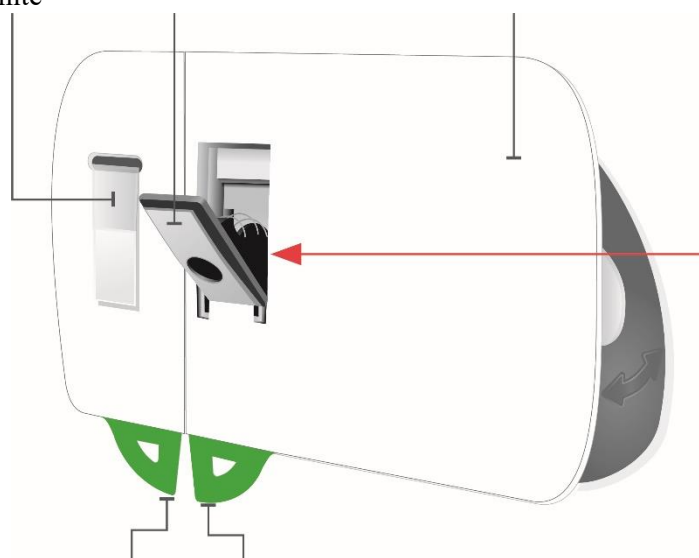


Skats no aizmugures

Bezkrāsainas
plastmasas
plāksnīte

Adatas vāciņš

Līmējošā virsma



Uzmanību! Iekšā ir adata
(zem adatas vāciņa)

Nepieskarieties adatas vāciņa zonai vai adatai

Mazākās daļas
zaļais
vilkšanas
cilnis

Lielākās daļas
zaļais vilkšanas
cilnis

Skats no sāniem

Atveres aizdare

Atvēršanas pusē ir rievas

Pelēkajai atverei ir jābūt

pavērtai

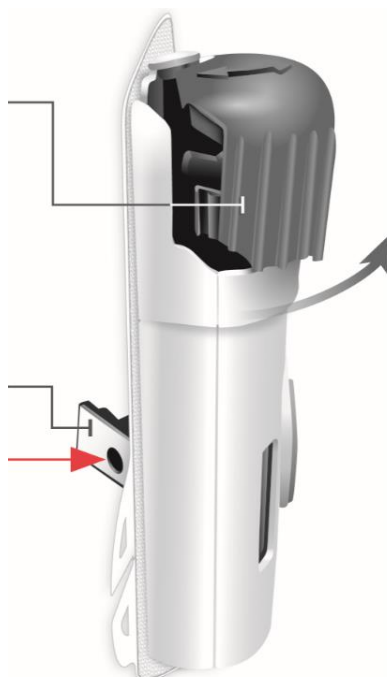
Neaizveriet pelēko atveri, ja

nav ievietots kārtidžs

Adatas vāciņš

Iekšā ir adata (zem adatas
vāciņa)

Nepieskarties adatas vāciņa
zonai vai adatai

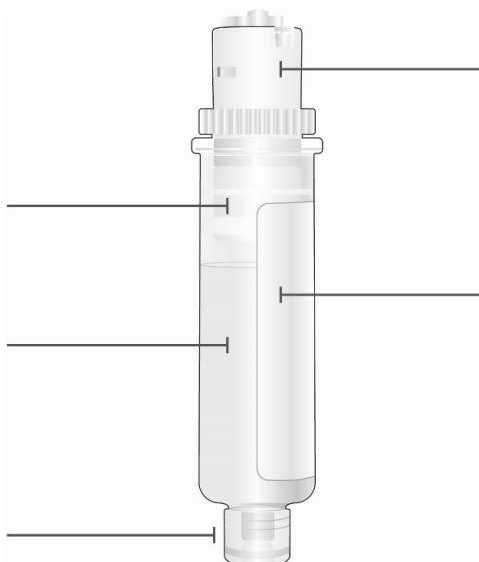


Kārtridžs

Injicējot zāles, baltais virzulis pārvietojas caur kameru uz kārtridža apakšu

Zāles

Šaurais apakšējais gals



Kārtridža platā augšdaļa
Negroziet un nenoņemiet

Derīguma termiņš (EXP)
ir norādīts uz kārtridža
etiķetes

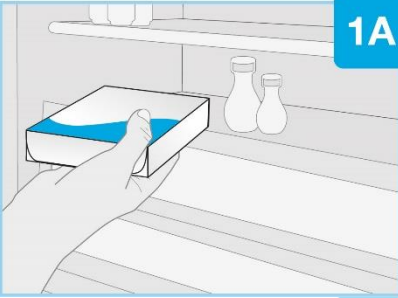
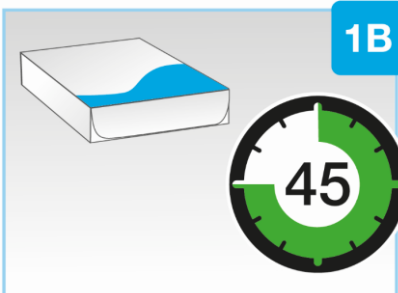
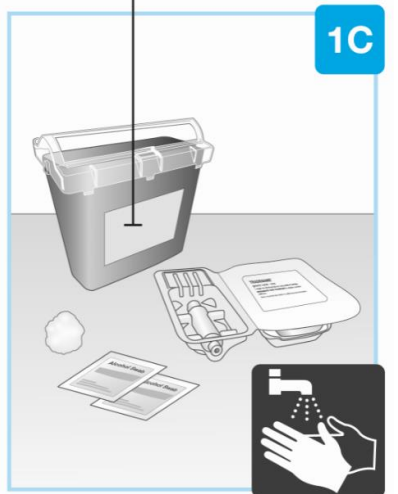
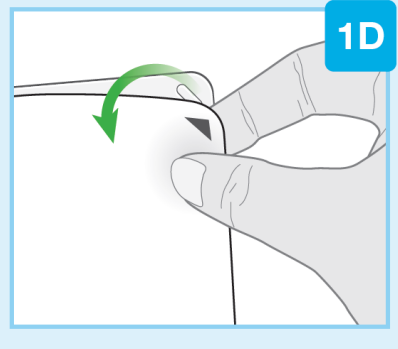
Svarīga informācija, kas jāzina pirms injicējat Skyrizi

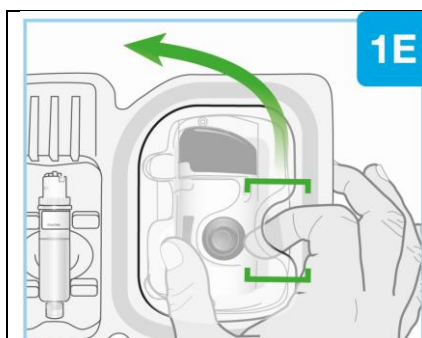
- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Vienreizlietojamais ķermeņa injektors ir paredzēts lietošanai tikai ar Skyrizi kārtridžu.
- Līdz lietošanas laikam uzglabājiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- Vismaz **45–90 minūtes** pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.
 - Ķermeņa injektors nedarbosies, ja Skyrizi nav atstāts istabas temperatūrā uz vismaz 45 minūtēm, lai sasiltu.
- **Nelaujiet** ķermeņa injektoram samirkt ūdenī vai jebkurā citā šķidrumā.
- **Nepieskarieties** sāksanas pogai, pirms neesat novietojis ķermeņa injektoru ar kārtridžu uz ādas un neesat gatavs injicēt.
 - Jūs varat nospiegt sāksanas pogu tikai **vienu** reizi.
- Injicēšanas laikā ir jāierobežo fiziskās aktivitātes. Var veikt mērenas fiziskās aktivitātes, kā staigāšanu, sniegšanos vai liekšanos.
- **Nevilcinieties ar** zāļu injicēšanu pēc notūrīta kārtridža ievietošanas ķermeņa injektorā. Vilcināšanās izraisīs zāļu izžūšanu, un ķermeņa injektors pēc tam vairs nedarbosies.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums pārbaudes lodziņā ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās dzidram līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** kastīti, kārtridžu vai ķermeņa injektoru.
- **Nelietojiet** kārtridžu vai ķermeņa injektoru atkārtoti.

Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

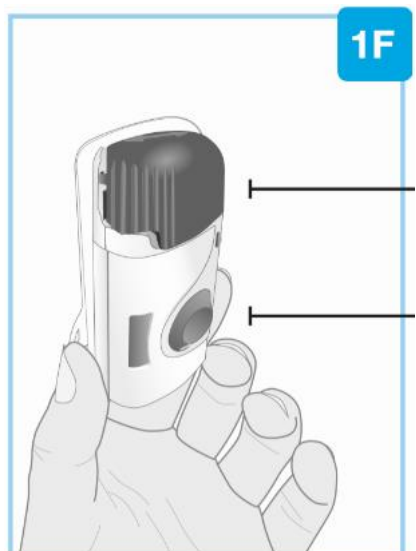
- ja derīguma termiņš (“EXP”) ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja kārtridžs vai ķermeņa injektors ir nomests vai bojāts;
- ja kastītes perforācijas ir saplēstas;
- ja paplātes baltā papīra pārklājums ir bojāts vai tā trūkst.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

1. SOLIS – sagatavošanās	
 1A  1B	Vismaz 45–90 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešiem saules stariem. • Ķermeņa injektors nedarbosies, ja Skyrizi nav atstāts istabas temperatūrā uz vismaz 45 minūtēm, lai sasiltu. • Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP) uz kastītes. Nelietojiet Skyrizi, ja derīguma termiņš (EXP) ir beidzies. • Neizņemiet kātridžu vai ķermeņa injektoru no kastītes, pirms Skyrizi ir sasniedzis istabas temperatūru. • Nesildiet Skyrizi citā veidā. Piemēram, nesildiet mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.
Īpaša atkritumu tvertne  1C	Sagādājiēt visus piederumus un nomazgājiēt rokas Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciēt šādus priekšmetus: • plastmasas paplāti, kas satur 1 ķermeņa injektoru un 1 kātridžu; • 2 spirta salvetes (nav iekļautas kastītē); • 1 vates tamponu vai marles salveti (nav iekļautas kastītē); • īpašu atkritumu tvertni (nav iekļauta kastītē). Nomazgājiēt un nosusiniēt rokas.
 1D	Noņemiēt paplātes balto papīra pārsegu • Atrodiēt melno bultiņu. • Nolobiēt paplātes balto papīra pārsegu no plastmasas paplātes. Paceliēt plastmasas vāciņu

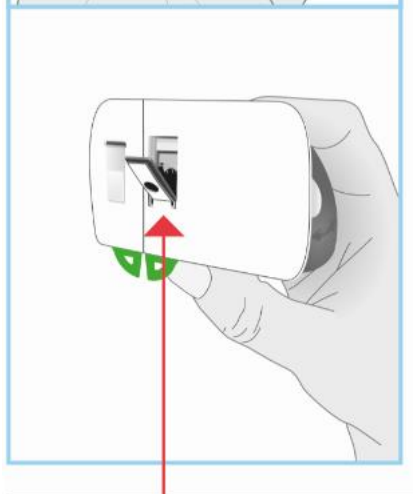


- Atrodiet ieapaļo atveri augšējā vāciņā.
- Ievietojiet rādītājpirkstu atverē, bet īkšķi novietojiet pretējā pusē.
- Paceliet vāciņu, lai to noņemtu un noliktu malā.
- **Nepieskarieties** pelēkajai sāksšanas pogai, pirms nav pienācis laiks injicēt zāles. To var nospiegt tikai **vienu** reizi.



Pelēkā
atvere

Sāksšanas
poga



Iekšā ir adata
(zem adatas vāciņa)

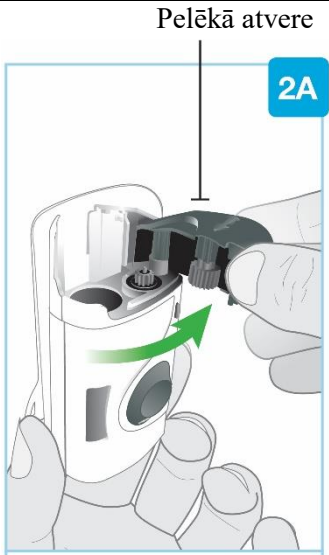
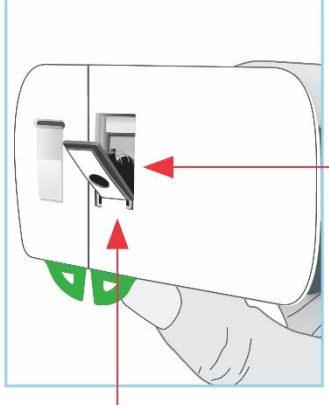
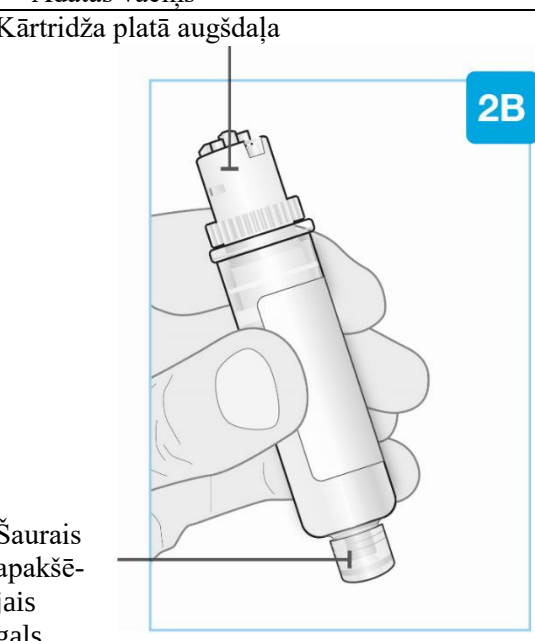
Pārbaudiet ķermeņa injektoru

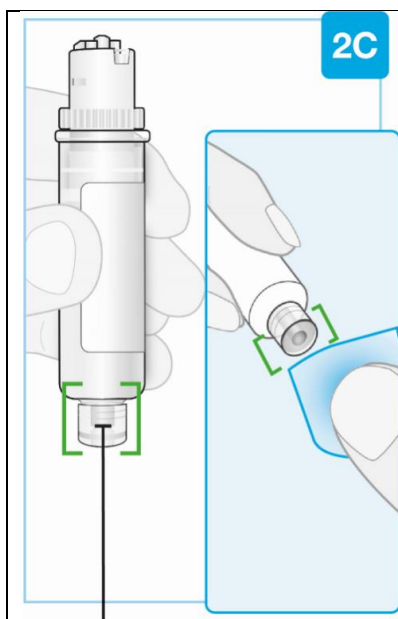
- Pārbaudiet, vai ķermeņa injektors ir neskarts un tam nav bojājumu.
- Pelēkajai atverei ir jābūt nedaudz atvērtai.
- Ja pelēkā atvere neatveras, stingri saspiediet pelēkās atveres rievās (atveres kreisajā pusē), lai pilnībā atvērtu atveri.
- **Neaizveriet** pelēko atveri, kamēr nav ielikts kārtidz.
- **Nelietojiet** ķermeņa injektoru, ja tas ir nokritis uz grīdas, ja pamanāt, ka trūkst kādu daļu vai tas ir bojāts.
- **Nepieskarieties** pelēkajai sāksšanas pogai, pirms nav pienācis laiks injicēt zāles. To var nospiegt tikai **vienu** reizi.
- **Nepieskarieties** adatas vāciņa zonai vai adatai.

Ja pelēkā sāksšanas poga tiek nospiesta pirms ķermeņa injektora novietošanas uz ādas, to vairs nevarēs izmantot. Ja tas notiek, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Turpiniet ar nākamo soli.

2. SOLIS – ķermeņa injektora iestatīšana

 Pelēkā atvere 2A  Iekšā ir adata (zem adatas vāciņa)	Pilnībā atveriet pelēko atveri • Nepieskarieties adatas vāciņa zonai ķermeņa injektorā aiz adatas vāciņa. • Pabīdīet pelēko atveri līdz galam pa labi, lai to atvērtu. • Ja pelēkā atvere neatveras, stingri saspiediet pelēkās atveres rievas (atveres kreisajā pusē), lai pilnībā atvērtu atveri. • Neaizveriet pelēko atveri pirms kārtidža ielikšanas. • Nepieskarieties pelēkajai sākšanas pogai, pirms nav pienācis laiks injicēt zāles. To var nospiegt tikai vienu reizi. Nolieciet ķermeņa injektoru malā.
 Kārtidža platā augšdaļa 2B Šaurais apakšējais gals	Apskatiet kārtidžu • Negroziet un nenoņemiet kārtidža augšdaļu. Uzmanīgi izņemiet kārtidžu no plastmasas paplātes. Pārbaudiet kārtidžu • Šķidrumam jāizskatās dzidram līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Tas ir normāli, ja redzat vienu vai vairākus gaisa burbulīšus. • Nelietojiet, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. • Kārtidža daļas un bezkrāsainā plastmasa nedrīkst būt ieplaisājusi vai salauzta. • Nelietojiet, ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja ir atkusis). • Nelietojiet kārtidžu, ja tas ir nokritis uz grīdas, ja pamanāt, ka trūkst kādu daļu vai tas ir bojāts.



Šaurais apakšējais
gals Šaurā apakšējā
gala vidusdaļas tīrīšana

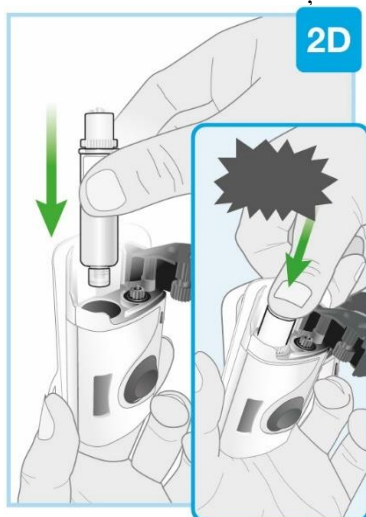
Notīriet kārtidža šauro apakšējo galu

Atrodiet kārtidža šauro apakšējo galu.

- Ar spirta salveti notīriet kārtidža šauro apakšējo galu. Pārliecinieties, ka ar spirta salveti notīrījāt kārtidža šaurā apakšējā gala vidusdaļu.
- Pēc tīrīšanas **nepieskarieties** kārtidža šaurajam apakšējam galam.

Ievietojiet taisni

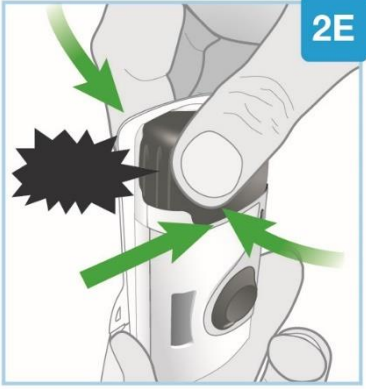
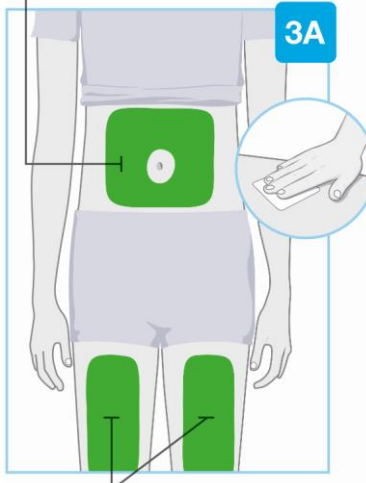
“klikšķis”

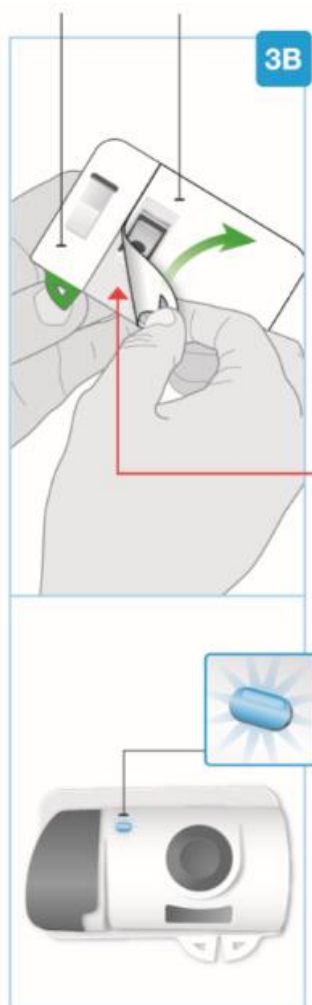


Ielieciet notīrīto kārtidžu ķermeņa injektorā.

- **Negroziet** un nenoņemiet kārtidža augšdaļu.
- **Nepieskarieties** pelēkajai sākšanas pogai, pirms nav pienācis laiks injicēt zāles. To var nospiegt tikai **vienu** reizi.
- Ķermeņa injektorā vispirms ievietojiet kārtidža šauro apakšējo galu.
- Stingri piespiediet kārtidža augšdaļu, līdz dzirdat “klikšķi” un tas ir pilnībā ievietots.
- Pēc kārtidža ievietošanas Jūs varētu redzēt dažus zāļu pilienus ķermeņa injektora aizmugurē. Tas ir normāli.

Pēc kārtidža ievietošanas, nekavējoties turpiniet ar nākamo soli. Vilcināšanās izraisīs zāļu izžūšanu un pēc tam ķermeņa injektors nedarbosies.

 “klikšķis” Nav spraugu.	Pārļiecinieties, ka kārtidžs ir ievietots un aizveriet pelēko atveri • Pārļiecinieties, ka kārtidžs ir pilnībā ievietots. • Neaizveriet pelēko atveri, ja kārtidžs nav līdz galam ielikts vai tā vispār nav. • Bīdiet pelēko atveri pa kreisi, pēc tam stingri saspiediet un ieklausieties, kā atvere ar “klikšķi” aizveras. Starp pelēko atveri un ķermeņa injektoru nedrīkst būt spraugas. • Pēc kārtidža ielikšanas pelēkajai atverei ir jāpaliek noslēgtai. Nepieskarieties pelēkajai sāksanas pogai, pirms nav pienācis laiks injicēt zāles. To var nospiegt tikai vienu reizi. Nekavējoties turpiniet ar nākamo soli.
3. SOLIS – sagatavošanās injicēšanai	
Injekcijas vietas  Injekcijas vietas	Izvēlieties un notīriet injekcijas vietu Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām: • kreisā augšstilba priekšpusē; • labā augšstilba priekšpusē; • vēders – vismaz 5 cm attālumā no nabas. Neinjicējiet ādas dabiskajās krokās vai vietās, kur tā veido pacēlumus, jo ķermeņa injektors nēsāšanas laikā var nokrist. Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti. • Pēc injekcijas vietas notīrīšanas nepieskarieties tai un nepūtiet uz tās. Ļaujiet ādai nožūt pirms ķermeņa injektora novietošanas uz ādas. • Neinjicējiet caur apģērbu. • Neinjicējiet ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām, strijām, dzimumzīmēm vai pārmērīgu apmatojumu. Jūs varat noskūt pārmērīgu apmatojumu injekcijas vietā.
Mazākā daļa Lielākā daļa	Noplēsiet abus cīļņus, lai atklātu līmējošo virsmu Apgriežiet ķermeņa injektoru otrādi, lai redzētu abus zaļos vilkšanas cīļņus. • Nepieskarieties adatas vāciņam (iekšā ir adata). Velkot aiz zaļā cīļņa, noplēsiet lielāko daļu, lai atklātu līmējošo virsmu Velkot aiz zaļā cīļņa, noplēsiet mazāko daļu, lai atklātu līmējošo virsmu. Tādējādi tiks noņemta arī caurspīdīgās plastmasas plāksnīte, aktivizējot ķermeņa injektoru.



3B

Iekšā ir adata
(zem adatas
vāciņa)

**Aktivizēts
injektors**
Statusa
indikators
mirgo zilā
krāsā

“pī-pī-pī”

- Kad ķermeņa injektors nopīkst, pārbaudiet stāvokļa indikatoru.
- Kad ķermeņa injektors ir aktivizēts, tas mirgos zilā krāsā.
- Ja statusa indikators nemirgo zilā krāsā, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Vēl **nenospiediet** pelēko sākšanas pogu.
- **Nepieskarieties** adatas vāciņam vai adatai.
- **Nenoņemiet** līmējošo materiālu no ķermeņa injektora un neļaujiet līmējošajai pusei salocīties un salipt kopā.

Skyrīzi ķermeņa injektors ir jānovieto uz ādas, un injekcija ir jāuzsāk 30 minūšu laikā pēc zaļo vilkšanas cilpu noņemšanas, pretējā gadījumā tas nedarbosies. Nekavējoties turpiniet ar nākamo soli.

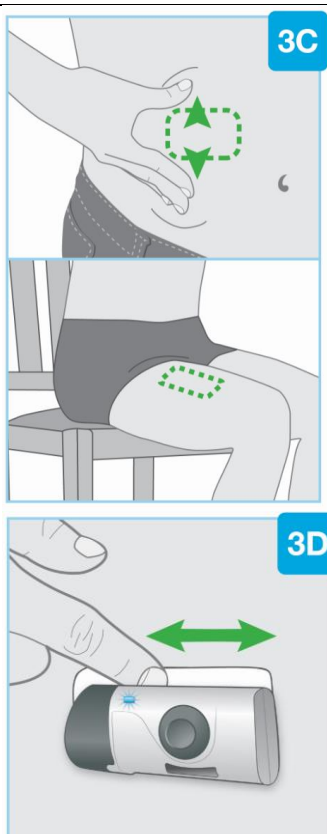


“pī-pī-pī-pī-pī”

Ja statusa indikators mirgo sarkanā krāsā un pīkst, ķermeņa injektors nedarbojas pareizi. Pārtrauciet tā lietošanu.

Sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, lai saņemtu palīdzību.

Ja ķermeņa injektors ir piestiprināts ādai, uzmanīgi noņemiet to no ādas.



Sagatavojiet ķermeņa injektoru uzlikšanai

- Novietojot uz vēdera, pavelciet un turiet ādu, lai izveidotu stingru, plakānu virsmu injekcijai vismaz 5 cm attālumā no nabas. Sēdiet ar taisnu muguru, lai izvairītos no ādas krokām un pacēlumiem.
- Novietojot uz kreisā vai labā augšstilba priekšpusē, nav nepieciešams izlīdzināt ādu.

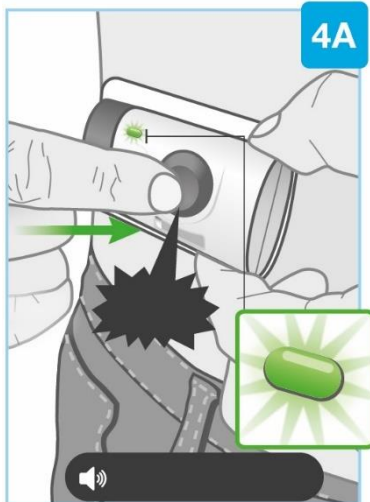
Novietojiet ķermeņa injektoru tā, lai varētu redzēt zilo statusa indikatoru.

Novietojiet ķermeņa injektoru uz ādas

- Kad indikators mirgo zilā krāsā, ķermeņa injektors ir gatavs. Novietojiet ādai piestiprināmo injektoru uz notīrītas ādas tā, lai stāvokļa indikators būtu redzams.
- **Nenovietojiet** ādai piestiprināmo injektoru uz apģērba. Novietojiet to vienīgi uz kailas ādas.
- Ar pirkstu pārvelciet pāri lipīgajam materiālam, lai to nostiprinātu.
- **Nepārvietojiet** un nepielāgojiet ķermeņa injektoru pēc tam, kad tas ir novietots uz ādas.

Nekavējoties turpiniet ar nākamo soli.

4. SOLIS – Skyrizi injicēšana

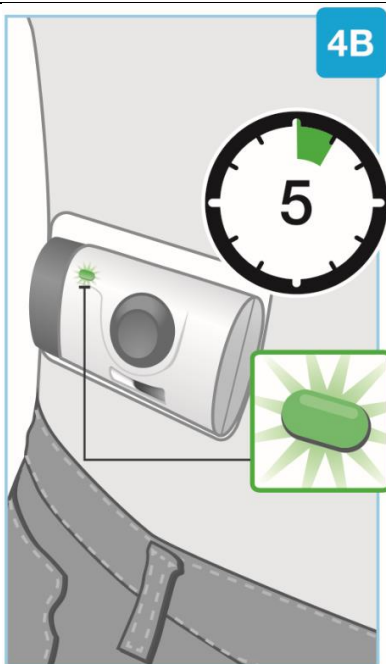


“klikšķis”
“pī-pī-pī”

Sāciet injicēšanu

- Nepieskarieties pelēkajai sāksanas pogai, līdz ķermeņa injektors ar ievietotu kārtidžu ir novietots uz ādas un ir pienācis laiks injicēt zāles. Sāksanas pogu var nospiegt tikai vienu reizi.
- Stingri nospiediet pelēko sāksanas pogu, līdz Jūs dzirdat “klikšķi”. Tad atlaidiet pelēko sāksanas pogu.
- Jūs varat sajūst adataas dūrienu.
- Pēc ķermeņa injektora nopīkstēšanas pārbaudiet statusa indikatoru.
- Pēc injekcijas sāksšanās statusa indikators nepārtraukti mirgos zaļā krāsā.
- Pēc injekcijas sāksšanās Jūs dzirdēsiet sūkņēšanas skaņas, ķermeņa injektoram ievadot zāles.

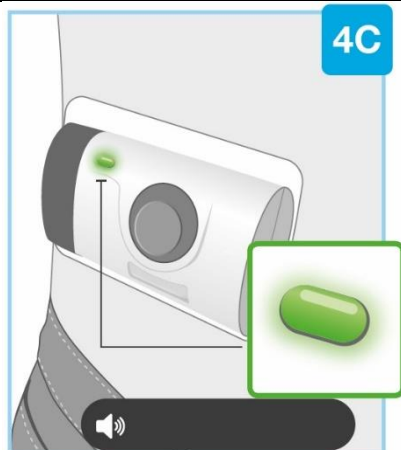
Neturpiniet lietot ķermeņa injektoru, ja statusa indikators mirgo sarkanā krāsā un pīkst. Uzmanīgi noņemiet to no ādas, ja statusa indikators mirgo sarkanā krāsā. Ja tā notiek, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.



Uzgaidiet, līdz injekcija ir beigusies

- Visas zāļu devas ievadīšana var aizņemt līdz 5 minūtēm. Ķermeņa injektors automātiski pārtrauks darboties, kad injekcija būs pabeigta.
- Injekcijas laikā statusa indikators visu laiku mirgos zaļā krāsā.
- Injekcijas laikā Jūs dzirdēsiet sūkņēšanas skaņas, kamēr ķermeņa injektors ievada zāles.
- Injekcijas laikā var veikt mērenas fiziskas aktivitātes, kā staigāšanu, sniegšanos un liekšanos.

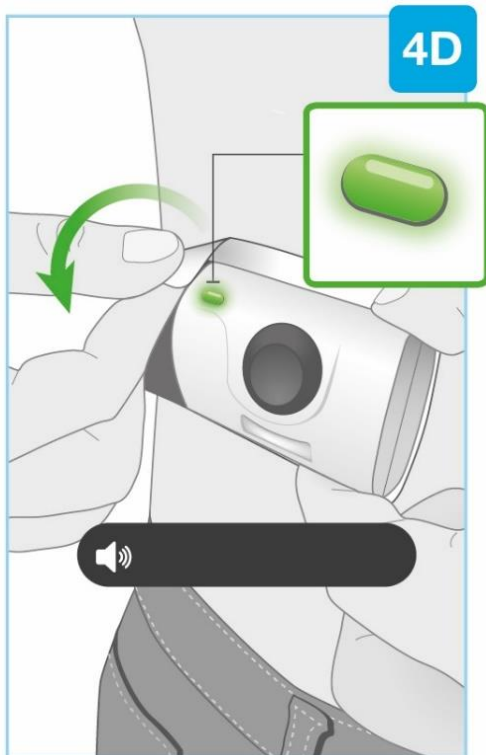
Neturpiniet lietot ķermeņa injektoru, ja statusa indikators mirgo sarkanā krāsā. Uzmanīgi noņemiet to no ādas, ja statusa indikators mirgo sarkanā krāsā un pīkst. Ja tā notiek, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.



Injekcija ir pabeigta, kad:

- Ķermeņa injektors ir pats pārstājis darboties.
- Jūs dzirdēsiet pīkstieni, un statusa indikators iedegsies nemainīgi zaļā krāsā. Ja statusa indikators deg nemainīgi zaļā krāsā, tas nozīmē, ka injekcija ir pabeigta.

“pī-pī-pī”



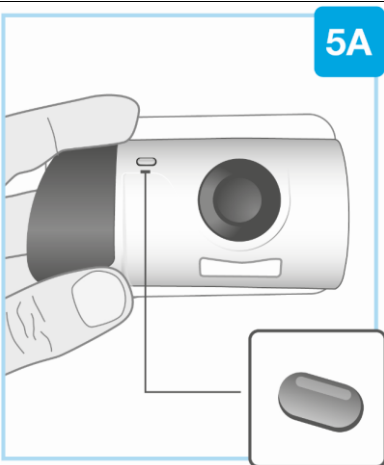
“pī-pī-pī”

Noņemiet ķermeņa injektoru

- **Nenoņemiet** ķermeņa injektoru, ja statusa indikators joprojām mirgo zaļā krāsā un injekcija nav pabeigta.
- Noņemot ķermeņa injektoru, **nelieciet** pirkstus uz tā aizmugurējās daļas.
- Kad injekcija ir pabeigta, satveriet līmējošās virsmas stūri, lai uzmanīgi noņemtu ķermeņa injektoru no ādas.
- Nepieskarieties adatas vāciņam vai adатаi ķermeņa injektora aizmugurējai daļai.
- Pēc ķermeņa injektora noņemšanas Jūs dzirdēsiet vairākus pīkstienus un statusa indikators nodzīsīs.
- Noņemot ķermeņa injektoru no ādas, adatas vāciņš pārklās adatu.
- Pēc ķermeņa injektora noņemšanas ir normāli redzēt dažus mazus šķidruma pilienus uz ādas.
- Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu.
- Viegla asiņošana injekcijas vietā ir normāla parādība.

Turpiniet ar nākamo soli.

5. SOLIS – pabeigšana



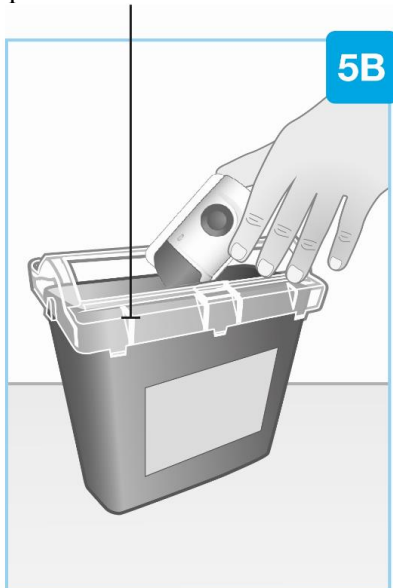
Pārbaudiet ķermeņa injektoru

Apskatiet zaļu lodziņu un statusa indikatoru.

Apskatiet, vai baltais virzulis aizpilda visu zaļu lodziņu un nemainīgā zaļā gaismīņa nodziest, norādot, ka visas zāles ir injicētas.

- Ja baltais virzulis nav aizpildījis lodziņu, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Īpašs iznīcināšanas trauks



Iznīcināšana

Izlietoto ķermeņa injektoru izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- Ķermeņa injektors satur baterijas, elektroniku un adatu.
- Atstājiet kārtidžu ķermeņa injektorā.
- **Neizmetiet** izmantoto ķermeņa injektoru mājsaimniecības atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot papildīto īpašo atkritumu tvertni. Var būt piemērojami vietējie noteikumi par iznīcināšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 90 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi saņemšanas
3. Kā Jūs saņemsiet Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Krona slimība ir iekaisīga gremošanas trakta slimība. Ja Jums ir aktīva Krona slimība, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi, Jūs Krona slimības ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi saņemšanas

Jūs nedrīkstat saņemt Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota imunizācija (vakcinācija). Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi, lai ārsts vai medmāsa reģistrētu Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, ārstam vai medmāsai jāpieraksta datums un sērijas numurs (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”).

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav apstiprināts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur sorbītu, polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 164 mg sorbīta katrā 360 mg devā.

Šīs zāles satur 0,8 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 360 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā Jūs saņemsiet Skyrizi

Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar Skyrizi ar sākuma devu, kuru Jums ievadīs ārsts vai medmāsa ar pilinātāju rokā (intravenoza infūzija).

Sākuma devas

Sākuma devas	Cik daudz?	Kad?
	600 mg	Kad Jums pateiks ārsts
	600 mg	4 nedēļas pēc 1. devas
	600 mg	4 nedēļas pēc 2. devas

Pēc tam Jūs saņemsiet Skyrizi kā injekciju zem ādas (sauc par subkutānu injekciju). Ārsts vai medmāsa Jums veiks šīs četras zemādas injekcijas atbilstoši norādījumiem tālāk. Alternatīvi Skyrizi var tikt ievadīts ar ķermeņa injektoru.

Uzturošās devas

	Cik daudz?	Kad?
1. uzturošā deva	360 mg (4 injekcijas pa 90 mg)	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
Turpmākās devas	360 mg (4 injekcijas pa 90 mg)	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis vai izlaidis vizīti jebkuras devas saņemšanai, sazinieties ar savu ārstu, tiklīdz to atceraties, lai pārplānotu vizīti.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi.

Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pilnšļirce satur 90 mg risankizumaba 1 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija sukcināta heksahidrāts, polisorbāts 20, sorbīts, dzintarskābe un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur sorbītu, polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums pilnšļircē ar adatas aizsargu. Šķidrums var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 4 pilnšļirces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

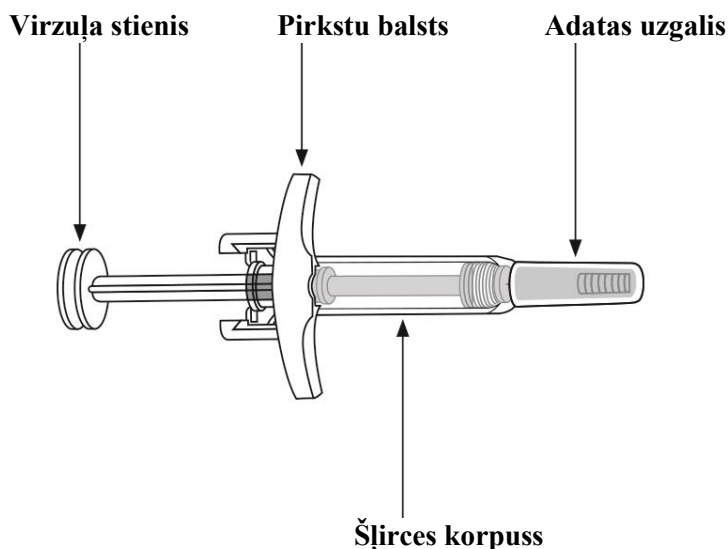
<https://www.ema.europa.eu>

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <palielinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.**Izsekojamība**

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Skyrizi pilnšļirce

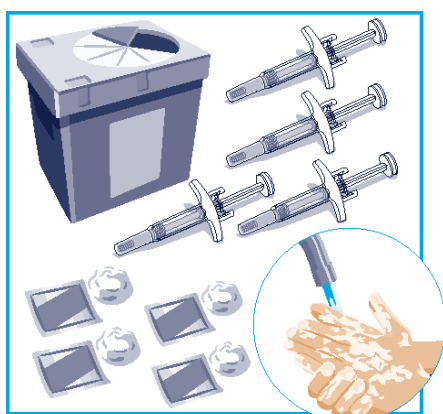


Norādījumi par lietošanu

Šīs zāles ir jāievada veselības aprūpes speciālistam.

Ievadiet katru šļirci subkutāni šādi:

1. SOLIS



Pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja, neizņemot pilnšļirces no kastītes.

- **Nelietojiet** zāles, ja kastītes aizdare ir saplēsta vai tās trūkst, vai jebkura no iepakojuma sastāvdaļām ir bojāta.

Ļaujiet Skyrizi sasilt līdz istabas temperatūrai, sargājot no tiešas saules gaismas (15 līdz 30 minūtes).

Nekratiet pilnšļirces.

Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus:

- 4 pilnšļirces un 4 spirta salvetes (neietilpst kastītē);
- 4 vates tamponus vai marles salvetes (neietilpst kastītē);
- īpašu atkritumu tvertni (neietilpst kastītē).

Nomazgājiet un nosusiniet rokas.

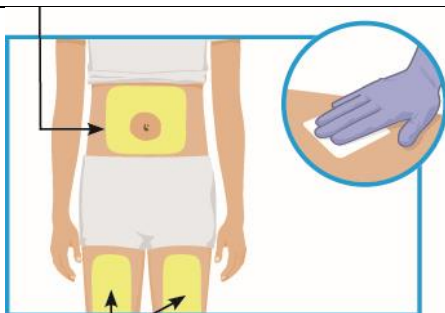
Lai saņemtu pilnu devu, viena pēc otras jāveic 4 injekcijas.

2. SOLIS

Injekcijas vietas

vēlieties injekcijas vietu.

- Injicējiet vienu pilnšļirci pēc otras šādos anatomiskos apvidos:
 - kreisā vai labā augšstilba priekšpusē;



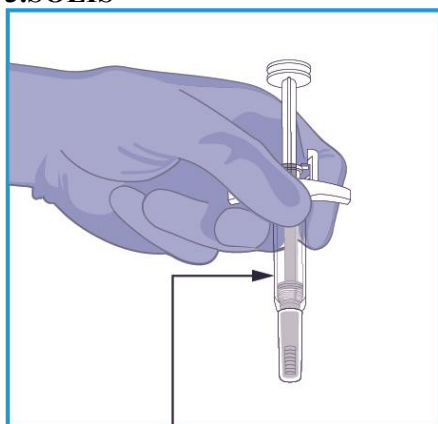
Injekcijas vietas

- vēders – vismaz 5 cm attālumā no nabas.
- Katrai injekcijai izmantojiet jaunu injekcijas vietu.
- Katru šļirci injicējiet vismaz 3 cm attālumā no iepriekšējās injekcijas vietas. **Neinjicējiet** tajā pašā vietā.

Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti.

- **Neinjicējiet** apvidos, kuros āda ir sāpīga, ar asinsizplūdumiem, ar eritematoziem izsitumiem, sacietējumiem vai bojāta.

3.SOLIS



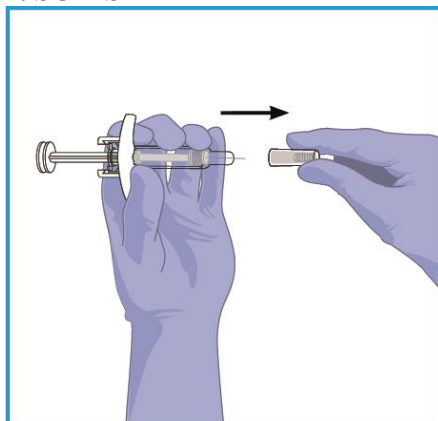
Pārbaudiet šķidrumu

Turiet šļirci ar nosegto adatu uz leju, kā parādīts attēlā.

Pārbaudiet šķidrumu pilnšļircē.

- Tas ir normāli, ja lodziņā redzat gaisa pūslīšus.
- Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, un tas var saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nelietojiet** šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

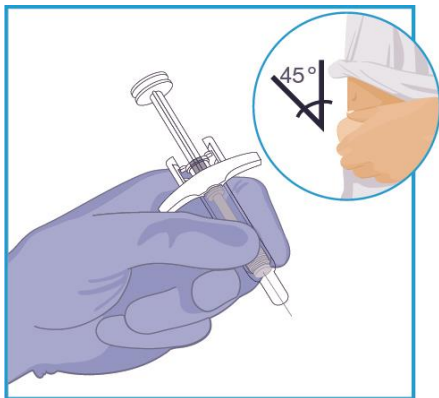
4. SOLIS



Adatas uzgāļa noņemšana:

- Turiet šļirci vienā rokā starp pirkstu balstu un adatas uzgali.
- Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā noņemiet adatas uzgali.
- Noņemot adatas uzgali, **neturiet** vai **nevelciet** virzuļa stieni.
- Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli.
- Izmetiet adatas uzgali.
- **Nepieskarieties** adatai ar pirkstiem vai neļaujiet tai nekam pieskarties.

5. SOLIS



Vienā rokā, starp īkšķi un rādītājpirkstu turiet šļirces korpusu tieši tāpat, kā Jūs turētu zīmuli.

Ar otru roku uzmanīgi saspiediet notīrīto ādu un stingri turiet to.

Ar ātru, īsu kustību ieduriet adatu ādā līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī. Saglabājiēt stabilu šļirces stāvokli tādā pašā leņķī.

Lēni nospiediet virzuļa stieni līdz galam, līdz tiek injicēts viss šķidrums.

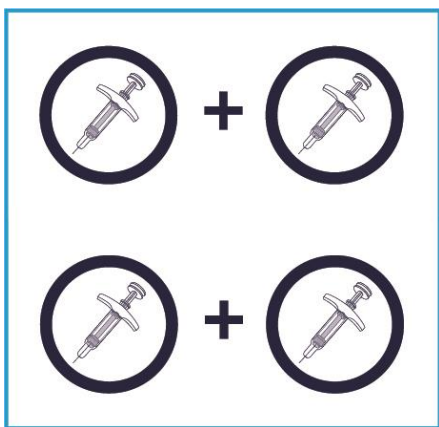
Izvelciet adatu no ādas, turot šļirci tādā pašā leņķī.

Lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stienā. Tad adatas aizsargs nosegs adatu.

Adatas aizsargs netiks aktivizēts, kamēr nav injicēts viss šķidrums.

Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.

6. SOLIS



Lietojiet **četras** 90 mg pilnšļirces, lai subkutāni ievadītu uzturošo 360 mg devu. Atkārtojiet 2.–5. soli ar nākamām šļircēm.

Ja deva ir izlaista, ievadiet to pēc iespējas ātrāk. Pēc tam atsāciet devu parastajā plānotajā laikā.

Pilnai devai nepieciešamas 4 injekcijas

7. SOLIS



Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai, un visas neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Skyrizi 180 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē *risankizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas
3. Kā lietot Skyrizi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Skyrizi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Skyrizi un kādam nolūkam to lieto

Skyrizi satur aktīvo vielu risankizumabu.

Skyrizi lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar:

- vidēji smagu vai smagu Krona slimību;
- vidēji smagu vai smagu čūlaino kolītu.

Kā darbojas Skyrizi

Šīs zāles darbojas, bloķējot organismā olbaltumvielu, ko sauc par IL-23 un kas izraisa iekaisumu.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga gremošanas trakta slimība. Ja Jums ir aktīva Krona slimība, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi, Jūs Krona slimības ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Čūlais kolīts

Čūlais kolīts ir iekaisīga resnās zarnas slimība. Ja Jums ir aktīvs čūlais kolīts, Jūs vispirms saņemsiet citas zāles. Ja šīs zāles nedarbosies pietiekami labi vai ja Jūs nevarat lietot šīs zāles, čūlainā kolīta ārstēšanai saņemsiet Skyrizi.

Skyrizi mazina iekaisumu un tādēļ var palīdzēt mazināt Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Skyrizi lietošanas

Nelietojiet Skyrizi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret risankizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā aktīva tuberkuloze, kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Skyrizi lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB);
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota imunizācija (vakcinācija). Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu Skyrizi sērijas numuru.

Katru reizi, kad saņemat jaunu Skyrizi iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabājiet šo informāciju drošā vietā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Skyrizi var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilaksi”).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja, lietojot Skyrizi, pamanāt jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram:

- apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- smagu ādas niezi ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Skyrizi nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo Skyrizi šajā vecuma grupā nav apstiprināts.

Citas zāles un Skyrizi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen veikta vai tiks veikta vakcinācija. Skyrizi lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas.

Neskaidrību gadījumā pirms Skyrizi lietošanas vai Skyrizi lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 21 nedēļu pēc pēdējās Skyrizi devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Skyrizi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Skyrizi satur polisorbātu un nātriju

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 20 katrā 180 mg devā un 0,48 mg polisorbāta 20 katrā 360 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 180 mg devā un 360 mg devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Skyrizi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas kā 1 vai 2 injekcijas zem ādas (sauc par subkutānām injekcijām).

Cik daudz Skyrizi lietot

Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar Skyrizi ar sākuma devu, kuru Jums ievadīs ārsts vai medmāsa ar pilinātāju rokā (intravenoza infūzija).

Sākuma devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	600 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	600 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	600 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1200 mg		Kad Jums pateiks ārsts
	1200 mg		4 nedēļas pēc 1. devas
	1200 mg		4 nedēļas pēc 2. devas

Pēc tam Jūs saņemsiet Skyrizi kā injekciju zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Uzturošās devas

Krona slimība	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	360 mg (2 injekcijas pa 180 mg)	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	360 mg (2 injekcijas pa 180 mg)	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Čūlainais kolīts	Cik daudz?		Kad?
	1. uzturošā deva	180 mg (1 injekcija pa 180 mg) vai 360 mg (2 injekcijas pa 180 mg)	4 nedēļas pēc pēdējās sākuma devas (12. nedēļā)
	Turpmākās devas	180 mg (1 injekcija pa 180 mg) vai 360 mg (2 injekcijas pa 180 mg)	Reizi 8 nedēļās pēc 1. uzturošās devas

Jūs kopā ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu izlemsiet, vai varēsiet injicēt šīs zāles pats. Neinjicējiet sev šīs zāles, ja Jūs nav apmācījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekciju.

Pirms Skyrizi injicēšanas sev izlasiet 7. punktu “Norādījumi par lietošanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Skyrizi vairāk nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi

Ja esat aizmirsis lietot Skyrizi, injicējiet devu, tiklīdz atceraties. Ja nezināt, ko darīt, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Skyrizi

Nepārtrauciet Skyrizi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Alerģiskas reakcijas - tām var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Pastāstiet ārstam vai nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm:

Nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) pacientiem, kuri lieto Skyrizi, ir reti sastopamas (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Pazīmes ietver:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir šādi simptomi. Nopietnas infekcijas simptomi, piemēram:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūlām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Skyrizi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- noguruma sajūta;
- ādas sēnīšu infekcija;
- reakcijas injekcijas vietā (tādas kā apsārtums vai sāpes);
- nieze;
- galvassāpes;
- izsitumi;
- ekzēma.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nelieli, sarkani piepacelti sacietējumi uz ādas;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Skyrizi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējās kastītes pēc “EXP”.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci(-es) oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Ja tas ir nepieciešams, pilnšļirci(-es) varat uzglabāt arī ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ne ilgāk kā 24 stundas oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Skyrizi satur

- Aktīvā viela ir risankizumabs. Katra pilnšļirce satur 180 mg risankizumaba 1,2 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs acetāts trihidrāts, etiķskābe, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Skyrizi satur polisorbātu un nātriju”.

Skyrizi ārējais izskats un iepakojums

Skyrizi ir dzidrs un bezkrāsains līdz dzeltens šķidrums pilnšļircē ar adatas aizsargu. Šķidrums var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.

Katrs iepakojums satur 1 vai 2 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Detalizēta un atjaunināta informācija par šīm zālēm ir pieejama, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama arī tālāk norādītajā tīmekļa adresē:

www.skyrizi.eu

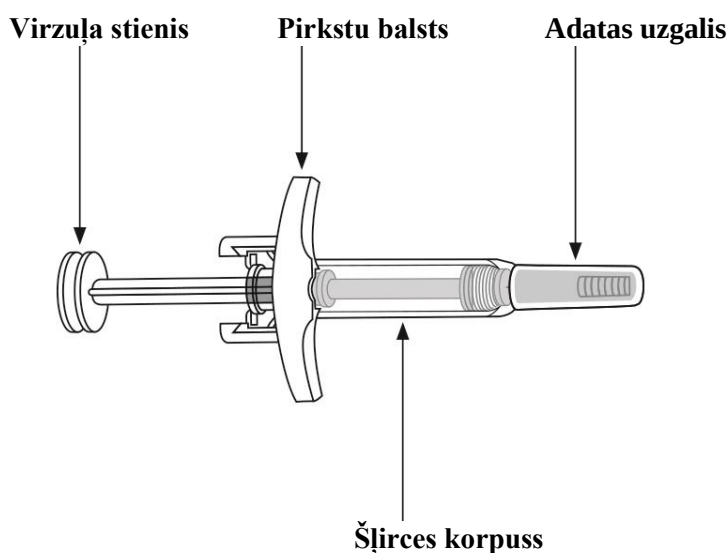
Jāiekļauj QR kods

Lai noklausītos vai pieprasītu šīs lietošanas instrukcijas eksemplāru <Braila rakstā>, <palielinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

7. Norādījumi par lietošanu

Lūdzu, pirms Skyrizi lietošanas izlasiet visu 7. punktu.

Skyrizi pilnšļirce



Svarīga informācija, kas jāzina, pirms injicējat Skyrizi

- Pirms injekcijas Jums jāsaņem apmācība par to, kā injicēt Skyrizi. Ja Jums ir nepieciešama palīdzība, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Atzīmējiet datumus kalendārā, lai zinātu, kad injicēt Skyrizi.
- Līdz lietošanas laikam uzglabāiet Skyrizi oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- **Neinjicējiet**, ja šķidrums ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas. Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas.
- **Nekratiet** šļirci.

- Noņemiet adatas uzgali tikai tieši pirms injekcijas.

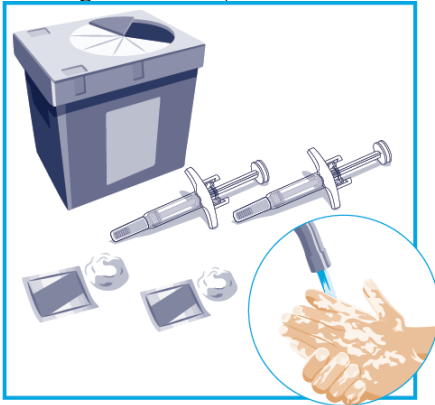
Atgrieziet šīs zāles aptiekā:

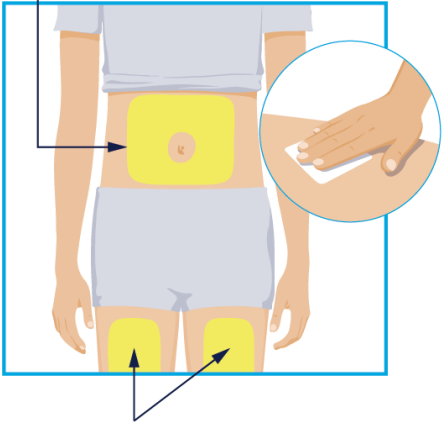
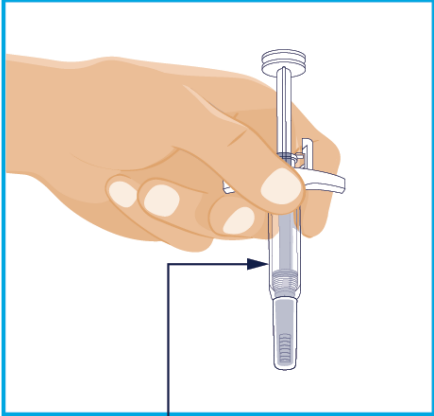
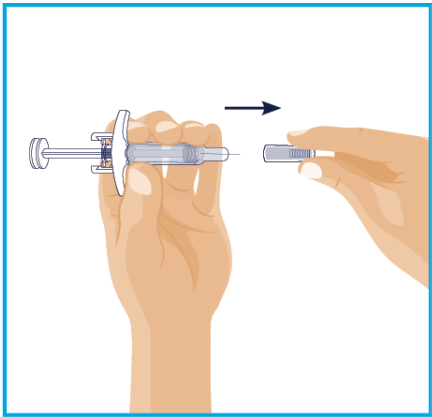
- ja derīguma termiņš ("EXP") ir beidzies;
- ja šķidrums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis);
- ja šļirce ir nomesta vai bojāta;
- ja kastītes perforācijas ir salauztas.

Ērtākai injicēšanai: 15–30 minūtes pirms injicēšanas izņemiet kastīti no ledusskapja un atstājiet to istabas temperatūrā, sargājot no tiešas saules gaismas.

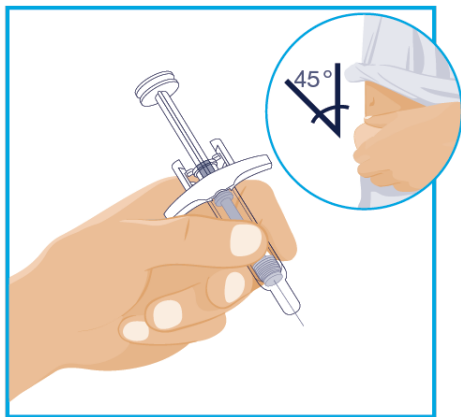
- Skyrizi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
- Atstājiet šļirci kastītē, līdz esat sagatavojies injicēt.

Katru reizi, kad lietojat Skyrizi, izpildiet tālāk aprakstītos norādījumus

1. SOLIS 180 mg deva – 1 šļirce  360 mg deva – 2 šļirces 	Uz tīras, līdzenas virsmas uzlieciet šādus priekšmetus: • 1 vai 2 pilnšļirces un 1 vai 2 spirta salvetes (neietilpst kastītē); • 1 vai 2 vates tamponus vai marles salvetes (neietilpst kastītē); • ģipša atkritumu tvertni (neietilpst kastītē). Nomazgājiet un nosusiniet rokas. 180 mg devai Nepieciešama 1 injekcija. 360 mg devai Viena pēc otras jāveic 2 injekcijas. Pirmo injekciju veiciet ar vienu šļirci.
2. SOLIS Injekcijas vietas	Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm 3 vietām: • kreisā augšstilba priekšpuse; • labā augšstilba priekšpuse; • vēders – vismaz 5 cm attālumā no nabas. Pirms katras injekcijas ar riņķveida kustībām noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti.

 Injekcijas vietas	- Pēc injekcijas vietas notīrīšanas nepieskarieties tai un nepūtiet uz tās. Pirms injicēšanas ļaujiet ādai nožūt. Neinjicējiet caur apģērbu. Neinjicējiet ādā ar nobrāzumiem, asinsizplūdumiem, apsārtumu, sacietējumiem, rētām vai strijām. 360 mg devai - Katrai injekcijai izmantojiet jaunu injekcijas vietu. - Otro šļirci injicējiet vismaz 3 cm attālumā no iepriekšējās injekcijas vietas. Neinjicējiet tajā pašā vietā.
3.SOLIS  Pārbaudiet šķidrumu	Turiet šļirci ar nosegto adatu uz leju, kā parādīts attēlā. Pārbaudiet šķidrumu pilnšļircē. - Tas ir normāli, ja lodziņā redzat gaisa pūslīšus. - Šķidrumam jāizskatās bezkrāsainam līdz dzeltenam, un tas var saturēt sīkas, baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Nelietojiet šķidrumu, ja tas ir duļķains vai satur plēksnes vai lielas daļiņas.
4. SOLIS 	Adatas uzgaļa noņemšana: - Turiet šļirci vienā rokā starp pirkstu balstu un adatas uzgali. - Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā noņemiet adatas uzgali. - Noņemot adatas uzgali, neturiet vai nevelciet virzuļa stieni. - Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli. - Izmetiet adatas uzgali. Nepieskarieties adatai ar pirkstiem vai neļaujiet tai nekam pieskarties.

5. SOLIS

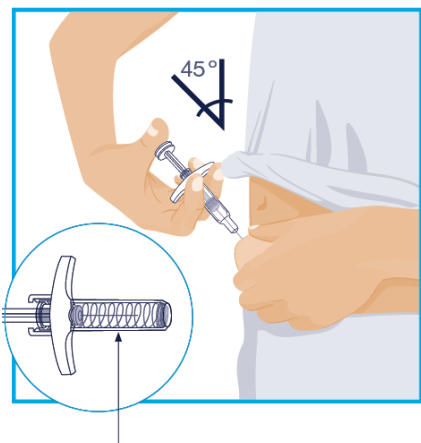


Vienā rokā, starp īkšķi un rādītājpirkstu turiet šļirces korpusu tieši tāpat, kā Jūs turētu zīmuli.

Ar otru roku uzmanīgi saspiediet notīrīto ādu un stingri turiet to.

Ar ātru, īsu kustību ieduriet adatu ādā līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī. Saglabājiet stabilu šļirces stāvokli tādā pašā leņķī.

6. SOLIS



Adata aizsargs

Lēni nospiediet virzuļa stieni līdz galam, līdz tiek injicēts viss šķidrums.

Izvelciet adatu no ādas, turot šļirci tādā pašā leņķī.

Lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stienā. Tad adatas aizsargs nosegs adatu.

- Adata aizsargs netiks aktivizēts, kamēr nav injicēts viss šķidrums.
- Ja domājat, ka neesat ievadījis pilnu devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Injekcijas vietā piespiediet vates tamponu vai marles salveti un turiet 10 sekundes.

Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Tas ir normāli.

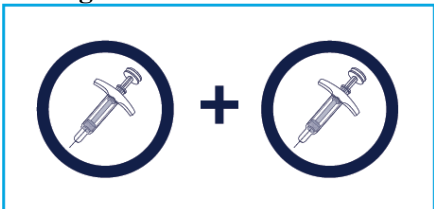
7. SOLIS

180 mg deva



Nepieciešama 1 injekcija

360 mg deva



Nepieciešamas 2 injekcijas

180 mg devai

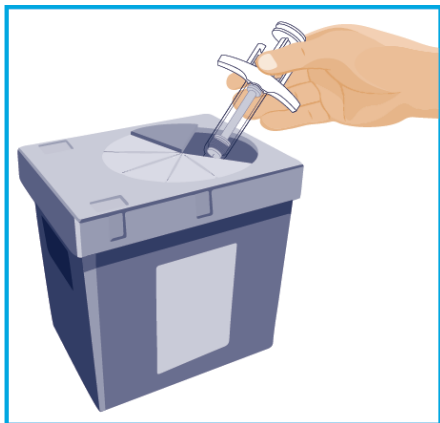
Nepieciešama 1 injekcija.

360 mg devai

Nepieciešamas 2 injekcijas.

- Atkārtojiet 2.–6. soli ar otru šļirci.
- Injicējiet otru šļirci uzreiz pēc pirmās injekcijas, bet vismaz 3 cm attālumā no pirmās injekcijas vietas.

8. SOLIS



Izlietotās šļirces izmetiet īpašā atkritumu tvertnē uzreiz pēc izmantošanas.

- **Neizmetiet** izlietotās šļirces sadzīves atkritumos.
- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums pastāstīs, kādā veidā nodot piepildīto īpašo atkritumu tvertni.