

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg rizankizumabu (risankizumabum) v 1 ml roztoku.

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg rizankizumabu (risankizumabum) v 1 ml roztoku.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg rizankizumabu (risankizumabum) v 0,83 ml roztoku.

Rizankizumab (risankizumabum) je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka G1 (IgG1) produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom (len 75 mg injekčný roztok)

Tento liek obsahuje 68,0 mg sorbitolu na 150 mg dávku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere a naplnenej injekčnej striekačke

Roztok je bezfarebný až žltý a číry až mierne opaleskujúci.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Roztok je bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza

Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Psoriatická artritída

Liek Skyrizi je samostatne alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých, ktorí mali nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na jeden alebo viac chorobu modifikujúcich antireumatických liekov (DMARD).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou stavov, na ktoré je liek Skyrizi indikovaný.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 150 mg podávaná subkutánnou injekciou v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov (buď ako dve 75 mg naplnené injekčné striekačky, alebo jedno 150 mg naplnené pero alebo naplnená injekčná striekačka).

V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázala odpoveď po 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby. U niektorých pacientov s ložiskovou psoriázou a úvodnou čiastočnou odpoveďou môže dôjsť k následnému zlepšeniu zdravotného stavu pri pokračovaní liečby po 16 týždňoch.

Vynechanie dávky

Ak dôjde k vynechaniu dávky, dávka má byť podaná čo najskôr. Následne má byť dávkovanie obnovené podľa pôvodného plánu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

K dispozícii sú obmedzené údaje u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na hodnotenie vplyvu poruchy funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu. Všeobecne sa nepredpokladá, že tieto stavy budú mať významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti monoklonálnych protilátok a nepovažuje sa za potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu u detí a dospievajúcich vo veku 5 až menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Použitie rizankizumabu u detí vo veku do 6 rokov v indikácii stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy alebo u detí vo veku do 5 rokov v indikácii psoriatickej artritídy nie je relevantné.

Pacienti s nadváhou

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Skyrizi sa podáva subkutánnou injekciou.

Injekcia sa má podávať do stehna alebo brucha. Pacienti si nemajú podávať injekciu do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, erytematózna, zatvrdnutá alebo postihnutá psoriázou.

Pacienti si môžu aplikovať liek Skyrizi sami po vyškolení v technike podávania subkutánnej injekcie. Pacienti majú byť informovaní, aby si pred podaním prečítali „Návod na použitie“, ktorý je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Podávanie lieku Skyrizi do hornej vonkajšej časti ramena môže vykonať iba odborný zdravotnícky pracovník alebo opatrovateľ.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Na podanie celej dávky 150 mg je potrebné podať dve naplnené injekčné striekačky. Tieto injekcie sa majú podávať do rôznych anatomických oblastí.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie.

U pacientov s chronickou infekciou, recidivujúcou infekciou v anamnéze alebo známymi rizikovými faktormi pre infekciu sa má rizankizumab používať s opatrnosťou. Liečba rizankizumabom sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodzníe alebo nie je adekvátne liečená.

Pacienti liečení rizankizumabom majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky klinicky významnej chronickej alebo akútnej infekcie. Ak sa u pacienta objaví takáto infekcia alebo ak nereaguje na štandardnú liečbu infekcie, pacient má byť starostlivo sledovaný a rizankizumab sa nemá podávať, pokiaľ neodzníe infekcia.

Tuberkulóza

Pacienti majú byť pred začatím liečby rizankizumabom vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v minulosti, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu.

Imunizácia

Pred začatím liečby rizankizumabom sa má zvážiť absolvovanie všetkých príslušných imunizácií podľa aktuálnych odporúčaní pre imunizáciu. Ak bola pacientovi podaná živá vakcína (vírusová alebo bakteriálna), odporúča sa so začatím liečby rizankizumabom počkať najmenej 4 týždne. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny (pozri časť 5.2).

Precitlivenosť

Pri používaní rizankizumabu boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne závažná reakcia z precitlivenosti, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba.

Pomocné látky so známym účinkom

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere alebo naplnenej injekčnej striekačke

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenom pere alebo naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento liek obsahuje 68,0 mg sorbitolu na 150 mg dávku.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 150 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, induktormi alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky, a nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Súbežná imunosupresívna liečba alebo fototerapia

Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, alebo s fototerapiou neboli hodnotené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe.

Gravidita

Údaje o použití rizankizumabu u tehotných žien sú obmedzené alebo nie sú k dispozícii (menej ako 300 výsledkov tehotenstva). Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu rizankizumabu v gravidite.

Dojčenie

Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že humánne IgG sa počas prvých niekoľkých dní po pôrode vylučujú do materského mlieka, čo sa čoskoro po tomto období znižuje na nízke koncentrácie; preto počas tohto krátkeho obdobia nemožno riziko pre dojčenie dieťa vylúčiť. Je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zvážení rozhodnutia o ukončení/nezačatí liečby rizankizumabom.

Fertilita

Účinok rizankizumabu na ľudskú fertilitu nebol hodnotený. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rizankizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli infekcie horných dýchacích ciest (13,0 % pri psoriáze).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie rizankizumabu z klinických štúdií (tabuľka 1) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (MedDRA) a vychádzajú z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	Infekcie horných dýchacích ciest ^a
	Časté	Infekcie tinea ^b
	Menej časté	Folikulitída
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém
	Menej časté	Urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava ^d Reakcie v mieste vpichu ^e
^a Patrí sem: infekcia dýchacích ciest (vírusová, bakteriálna alebo nešpecifikovaná), sinusitída (vrátane akútnej), rinitída, nazofaryngitída, faryngitída (vrátane vírusovej), tonzilitída, laryngitída, tracheitída		
^b Patrí sem: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onychomykóza, hubová infekcia kože		
^c Patrí sem: bolesť hlavy, tenzná bolesť hlavy, bolesť hlavy pri sínusitíde		
^d Patrí sem: únava, asténia		
^e Patrí sem: podliatina, erytém, hematóm, hemorágia, podráždenie, bolesť, pruritus, reakcia, opuch v mieste vpichu, indurácia, vyrážka		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V klinických štúdiách psoriázy bol výskyt infekcií 75,5 prípadov na 100 pacientorokov a v klinických štúdiách psoriatickej artritídy 43,0 prípadov na 100 pacientorokov vrátane dlhodobej expozície rizankizumabu. Väčšina prípadov bola nezávažná a bola mierna až stredne závažná a neviedla k prerušeniu liečby rizankizumabom. Výskyt závažných infekcií bol 1,7 prípadu na 100 pacientorokov v štúdiách psoriázy a 2,6 prípadov na 100 pacientorokov v štúdiách psoriatickej artritídy (pozri časť 4.4).

Imunogenita

U jedincov liečených rizankizumabom v odporúčanej klinickej dávke počas obdobia až 52 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu psoriázy boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 24 % (263/1 079), resp. u 14 % (150/1 079) hodnotených jedincov. U jedincov vystavených dlhodobej liečbe rizankizumabom v predĺženej štúdii bol profil imunogenity pozorovaný počas až 204 týždňov liečby konzistentný v porovnaní s prvými 52 týždňami liečby.

U väčšiny jedincov so psoriázou protilátky proti rizankizumabu, vrátane neutralizujúcich protilátok, neboli spojené so zmenami klinickej odpovede alebo bezpečnosti. Znížená klinická odpoveď sa objavila len u niekoľkých jedincov (približne 1 %, 7/1 000 v 16. týždni a 6/598 v 52. týždni) s vysokými titrami protilátok (> 128). Výskyt reakcií v mieste vpichu je numericky vyšší v skupinách s pozitívnymi protilátkami proti lieku v porovnaní so skupinami s negatívnymi protilátkami proti lieku počas krátkodobej (16 týždňov: 2,7 % vs. 1,3 %) a dlhodobej liečby (52 týždňov: 5,0 % vs. 3,3 %). Všetky reakcie v mieste injekčného vpichu boli mierne až stredne závažné, žiadna nebola závažná a žiadna z nich neviedla k ukončeniu liečby rizankizumabom.

U jedincov liečených odporúčanou klinickou dávkou rizankizumabom počas obdobia až 28 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu psoriatickej artritídy boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 12,1 % (79/652), resp. u 0 % (0/652) hodnotených jedincov. Pri psoriatickej artritíde nesúviseli protilátky proti rizankizumabu so zmenami klinickej odpovede alebo bezpečnosti.

Psoriatická artritída

Celkovo bol bezpečnostný profil pozorovaný u pacientov so psoriatickou artritídou liečených rizankizumabom v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným u pacientov s ložiskovou psoriázou.

Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali prípadné prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začalo s vhodnou symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC18

Mechanizmus účinku

Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka (IgG1), ktorá sa selektívne viaže s vysokou afinitou na podjednotku p19 humánneho cytokínu označovaného ako interleukín 23 (IL-23) bez väzby na IL-12 a inhibuje jeho interakciu s receptorovým komplexom IL-23. IL-23 je cytokín, ktorý sa podieľa na zápalovej a imunitnej odpovedi. Tým, že rizankizumab blokuje IL-23 a bráni mu vo väzbe na jeho receptor, inhibuje bunkovú signalizáciu závislú od IL-23 a uvoľňovanie prozápalových cytokínov.

Farmakodynamické účinky

V štúdiu u jedincov so psoriázou bola po jednotlivých dávkach rizankizumabu znížená expresia génov súvisiacich s osou IL-23/IL-17 v koži. V psoriatických léziách bolo pozorované aj zníženie hrúbky epidermy, infiltrácie zápalovými bunkami a expresie markerov psoriázy.

V štúdiu u jedincov so psoriatickou artritídou sa po liečbe rizankizumabom 150 mg podávaným subkutánne v 0. týždni, 4. týždni a potom každých 12 týždňov zaznamenalo v 24. týždni štatisticky a klinicky významné zníženie IL-23 a biomarkerov súvisiacich s IL-17 vrátane IL-17A, IL-17F a IL-22 v porovnaní s východiskovými hodnotami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Ložisková psoriáza

Účinnosť a bezpečnosť rizankizumabu boli hodnotené u 2109 jedincov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou v štyroch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE a IMMVENT). Jedinci s ložiskovou psoriázou zaradení do štúdií boli vo veku 18 rokov a viac, ktorí mali postihnutie ≥ 10 % telesného povrchu (body surface area, BSA) a ktorí mali statické skóre celkového hodnotenia lekárom (static Physician Global Assessment, sPGA) ≥ 3 v celkovom hodnotení (hrúbka ložiska/indurácia, erytém a tvorba šupín) psoriázy na škále závažnosti od 0 do 4, index plochy postihnutia a závažnosti psoriázy (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 12 a ktorí boli kandidáti na systémovú liečbu alebo fototerapiu.

Celkovo mali jedinci medián východiskového skóre PASI 17,8, medián BSA 20,0 % a medián východiskového skóre DLQI 13, %. Východiskové skóre sPGA bolo závažné u 19,3 % jedincov a stredne závažné u 80,7 % jedincov. Celkovo 9,8 % jedincov v štúdiách malo diagnostikovanú psoriatickú artritídu v anamnéze.

Napriec všetkými štúdiami 30,9 % jedincov bolo bez akejkoľvek predchádzajúcej systémovej liečby (vrátane nebiologickej a biologickej liečby); 38,1 % dostalo predchádzajúcu fototerapiu alebo fotochemoterapiu; 48,3 % dostalo predchádzajúcu nebiologickú systémovú liečbu; 42,1 % dostalo predchádzajúcu biologickú liečbu a 23,7 % dostalo najmenej jeden anti-TNF alfa liek na liečbu psoriázy. Pacienti, ktorí dokončili tieto štúdie a ďalšie štúdie fázy 2/3, mali možnosť prihlásiť sa do otvorenej predĺženej štúdie LIMMITLESS.

ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2

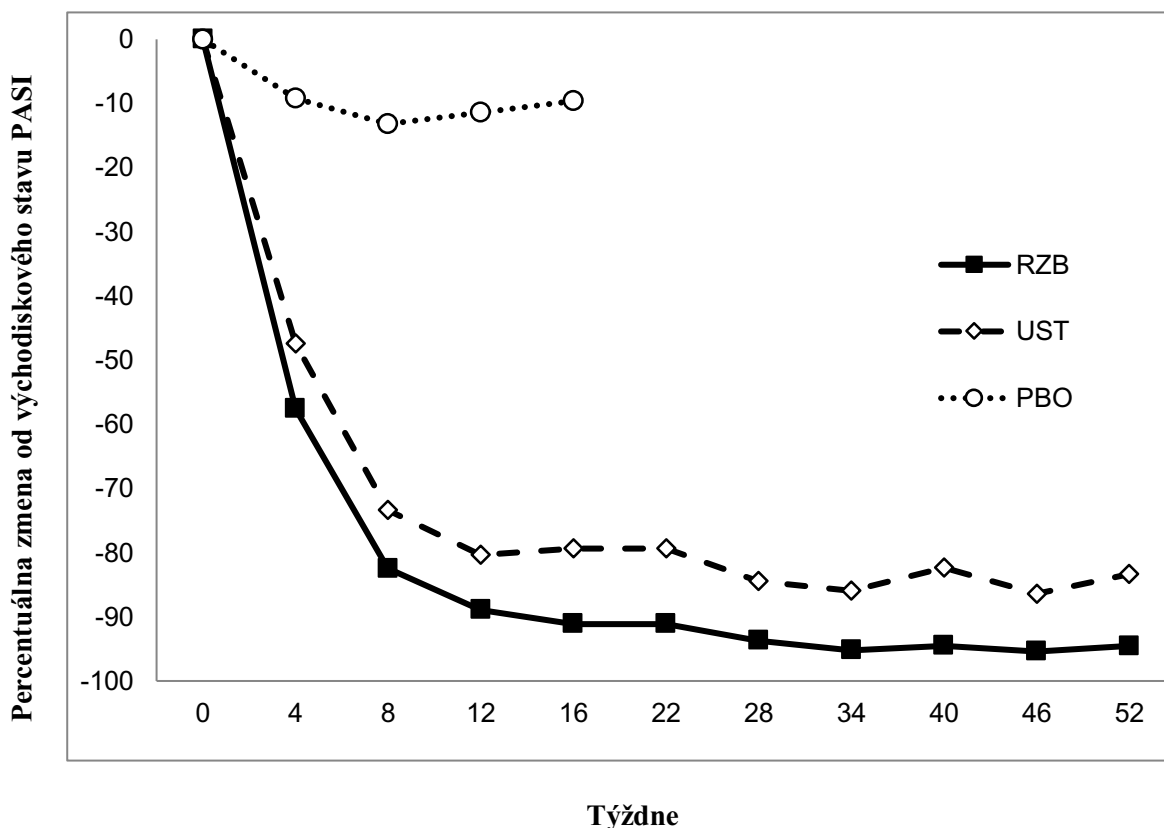
Do štúdií ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 bolo zaradených 997 jedincov (598 bolo randomizovaných na rizankizumab 150 mg, 199 na ustekinumab 45 mg alebo 90 mg [podľa východiskovej telesnej hmotnosti] a 200 na placebo). Jedinci dostávali liečbu v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov. Dva koprímárne cieľové ukazovatele v štúdiách ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 boli podiel

jedincov, ktorí dosiahli 1) odpoveď PASI 90 a 2) skóre sPGA čistá alebo takmer čistá koža (sPGA 0 alebo 1) v 16. týždni v porovnaní s placebom. Výsledky pre koprímárne a ďalšie cieľové ukazovatele sú uvedené v tabuľke 2 a na obrázku 1.

Tabuľka 2: Výsledky účinnosti a kvality života u dospelých s ložiskovou psoriázou v štúdiách ULTIMMA 1 a ULTIMMA 2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Rizankizumab (N = 304) n (%)	Ustekinumab (N = 100) n (%)	Placebo (N = 102) n (%)	Rizankizumab (N = 294) n (%)	Ustekinumab (N = 99) n (%)	Placebo (N = 98) n (%)
sPGA čistá alebo takmer čistá koža (0 alebo 1)						
16. týždeň^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. týždeň	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA čistá koža (0)						
16. týždeň	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. týždeň	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. týždeň	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. týždeň	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. týždeň^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. týždeň	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. týždeň	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. týždeň	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 alebo 1^b						
16. týždeň	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. týždeň	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez symptómov)^c						
16. týždeň	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. týždeň	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Všetky porovnania rizankizumabu oproti ustekinumabu a placebu dosiahli $p < 0,001$, okrem PASI 75 v 52. týždni v štúdii ULTIMMA-2, kde $p = 0,001$						
^a Koprímárne cieľové ukazovatele verzus placebo						
^b Bez dopadu na kvalitu života súvisiacu so zdravím						
^c Psoriasis Symptom Scale (PSS) 0 znamená žiadne príznaky bolesti, svrbenia, začervenania a pálenia počas posledných 24 hodín.						

Obrázok 1: Časový priebeh priemernej percentuálnej zmeny od východiskového stavu PASI v štúdiu ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2



RZB = rizankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ v každom časovom bode

Nepreukázali sa rozdiely v odpovedi na rizankizumab medzi podskupinami podľa veku, pohlavia, rasy, telesnej hmotnosti ≤ 130 kg, východiskového skóre PASI, súbežnej psoriatickej artritídy, predchádzajúcej nebiologickej systémovej liečby, predchádzajúcej biologickej liečby a predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby.

Zlepšenia sa pozorovali pri psoriáze, ktorá postihovala kožu hlavy, nechty, dlane a chodidlá v 16. a 52. týždni u jedincov liečených rizankizumabom.

Tabuľka 3: Priemerné zmeny NAPSI, PPASI, and PSSI oproti východiskovým hodnotám

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Rizankizumab	Placebo	Rizankizumab	Placebo	Rizankizumab	Placebo
NAPSI: Zmena v 16. týždni (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: Zmena v 16. týždni (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: Zmena v 16. týždni (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: Zmena v 52. týždni (SE)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Zmena v 52. týždni (SE)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Zmena v 52. týždni (SE)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI), Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI), Standard Error (SE) ** P < 0,01 v porovnaní s rizankizumabom *** P < 0,001 v porovnaní s rizankizumabom						

Podľa merania na stupnici Hospital Anxiety and Depression (HADS) sa skupina pacientov s rizankizumabom zlepšila v 16. týždni v porovnaní so skupinou s placebom.

Udržanie odpovede

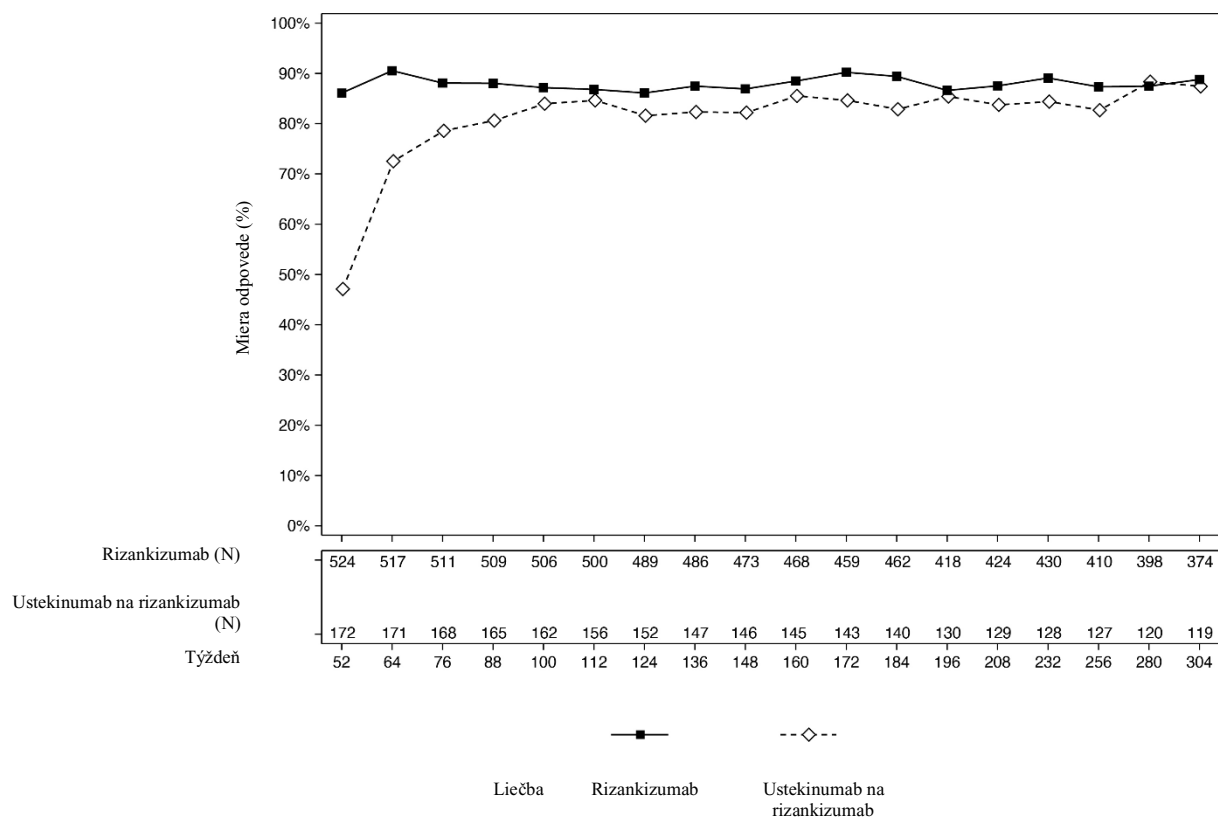
V integrovanej analýze jedincov, ktorí dostávali rizankizumab v štúdiách ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2, s odpoveďou PASI 100 v 16. týždni, si 79,8 % (206/258) jedincov, ktorí ďalej dostávali rizankizumab, udržalo odpoveď do 52. týždňa. V prípade jedincov s odpoveďou PASI 90 v 16. týždni si do 52. týždňa udržalo odpoveď 88,4 % (398/450) jedincov.

Z pacientov, ktorí dostávali rizankizumab v štúdiách ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2, 525 ďalej dostávalo rizankizumab každých 12 týždňov v štúdiu LIMMITLESS. Z nich 376 (71,6 %) dokončilo ďalších 252 týždňov otvorenej liečby. U jedincov, ktorí zostali v štúdiu, sa zlepšenia dosiahnuté s rizankizumabom v miere PASI 90 a sPGA čistá alebo takmer čistá v 52. týždni udržali do 304. týždňa.

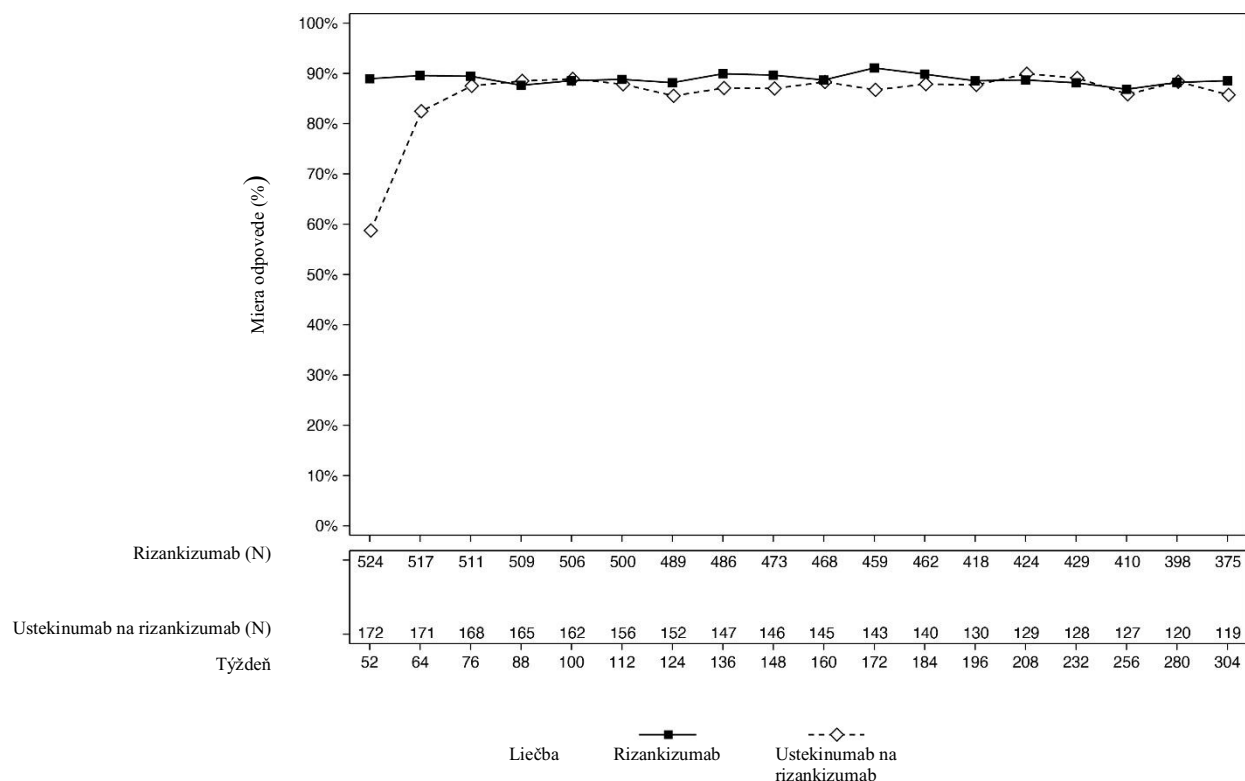
Z pacientov, ktorí dostávali ustekinumab v štúdiách ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2, 172 dostávalo rizankizumab každých 12 týždňov v štúdiu LIMMITLESS. Z nich 116 (67,4 %) dokončilo štúdiu vrátane 252-týždňovej otvorenej liečby rizankizumabom a následného sledovania po skončení štúdie. U jedincov, ktorí zostali v štúdiu, sa miery odpovede PASI 90 a sPGA čistá alebo takmer čistá zvýšili od 52. týždňa do 76. týždňa, a udržali sa do 304. týždňa.

Na obrázku 2 a 3 sú zobrazené miery odpovede PASI 90 a sPGA čistá alebo takmer čistá u jedincov, ktorí dokončili 252 týždňov otvorenej liečby v štúdiu LIMMITLESS.

Obrázok 2: Percento jedincov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 90 (OC) v štúdiu LIMMITLESS



Obrázok 3: Percento jedincov, ktorí dosiahli odpoveď sPGA čistá alebo takmer čistá do návštevy (OC) v štúdiu LIMMITLESS



Zlepšenia dermatologického indexu kvality života (DLQI 0 alebo 1) sa udržali u pacientov, ktorí boli nepretržite liečení rizankizumabom do 304. týždňa v otvorenej predĺženej štúdiu LIMMITLESS.

Bezpečnostný profil rizankizumabu pri expozícii viac ako 5 rokov bol konzistentný s profilom pozorovaným do 16 týždňov.

IMMHANCE

Do štúdie IMMANCE bolo zaradených 507 jedincov (407 bolo randomizovaných na rizankizumab 150 mg a 100 na placebo). Jedinci dostávali liečbu v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov. Jedinci, ktorí dostávali pôvodne rizankizumab a mali sPGA čistá alebo takmer čistá koža v 28. týždni, boli opakovane randomizovaní na pokračovanie v podávaní rizankizumabu každých 12 týždňov do 88. týždňa (so 16-týždňovým obdobím sledovania po poslednej dávke rizankizumabu) alebo bola liečba prerušená.

V 16. týždni bol rizankizumab lepší ako placebo v koprímárnych cieľových ukazovateľoch sPGA čistá alebo takmer čistá koža (83,5 % rizankizumab vs. 7,0 % placebo) a PASI 90 (73,2 % rizankizumab vs. 2,0 % placebo).

Z 31 jedincov zo štúdie IMMANCE s latentnou tuberkulózou (TBC), ktorí nedostávali profylaxiu počas štúdie, sa u žiadneho neobjavila aktívna TBC počas priemerného obdobia sledovania 55 týždňov pri používaní rizankizumabu.

Z jedincov, ktorí mali sPGA čistá alebo takmer čistá koža v 28. týždni v štúdiu IMMANCE, si udržalo túto odpoveď 81,1 % (90/111) jedincov opakovane randomizovaných na pokračovanie liečby rizankizumabom do 104. týždňa v porovnaní so 7,1 % (16/225) jedincov, ktorí boli opakovane randomizovaní na vysadenie rizankizumabu. Z týchto jedincov dosiahlo sPGA čistá koža v 104. týždni 63,1 % (70/111) jedincov opakovane randomizovaných na pokračovanie liečby rizankizumabom

v porovnaní s 2,2 % (5/225) jedincov, ktorí boli opakovane randomizovaní na prerušenie liečby rizankizumabom.

Z jedincov, ktorí dosiahli sPGA čistá alebo takmer čistá koža v 28. týždni a po prerušení liečby rizankizumabom u nich došlo k relapsu na sPGA stredne ťažké alebo ťažké ochorenie, 83,7 % (128/153) znovu dosiahlo sPGA čistá alebo takmer čistá koža po 16 týždňoch opakovanej liečby. Strata sPGA čistá alebo takmer čistá koža sa pozorovala už po 12 týždňoch od vynechania dávky. Z jedincov, ktorí boli opakovane randomizovaní na prerušenie liečby, došlo u 80,9 % (182/225) k relapsu a medián času do relapsu bol 295 dní. Nezistili sa žiadne charakteristiky, ktoré by umožňovali predvídať čas do straty odpovede alebo pravdepodobnosť opätovného dosiahnutia odpovede na úrovni jednotlivých pacientov.

IMMVENT

Do štúdie IMMVENT bolo zaradených 605 jedincov (301 bolo randomizovaných na rizankizumab a 304 na adalimumab). Jedinci randomizovaní na rizankizumab dostali 150 mg v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov. Jedinci randomizovaní na adalimumab dostali 80 mg v 0. týždni, 40 mg v 1. týždni a 40 mg každý druhý týždeň do 15. týždňa. Od 16. týždňa jedinci, ktorí dostávali adalimumab, pokračovali v liečbe alebo ich liečba bola zmenená v závislosti od odpovede:

- < PASI 50 liečba bola zmenená na rizankizumab
- PASI 50 až < PASI 90 jedinci boli opakovane randomizovaní buď na pokračovanie liečby adalimumabom, alebo ich liečba bola zmenená na rizankizumab
- PASI 90 jedinci dostávali naďalej adalimumab

Výsledky sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Výsledky účinnosti a kvality života v 16. týždni u dospelých s ložiskovou psoriázou v štúdii IMMVENT

	Rizankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA čistá alebo takmer čistá koža^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 alebo 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Všetky porovnania dosiahli $p < 0,001$		
^a Koprímárne cieľové ukazovatele		
^b Bez dopadu na kvalitu života súvisiacu so zdravím		

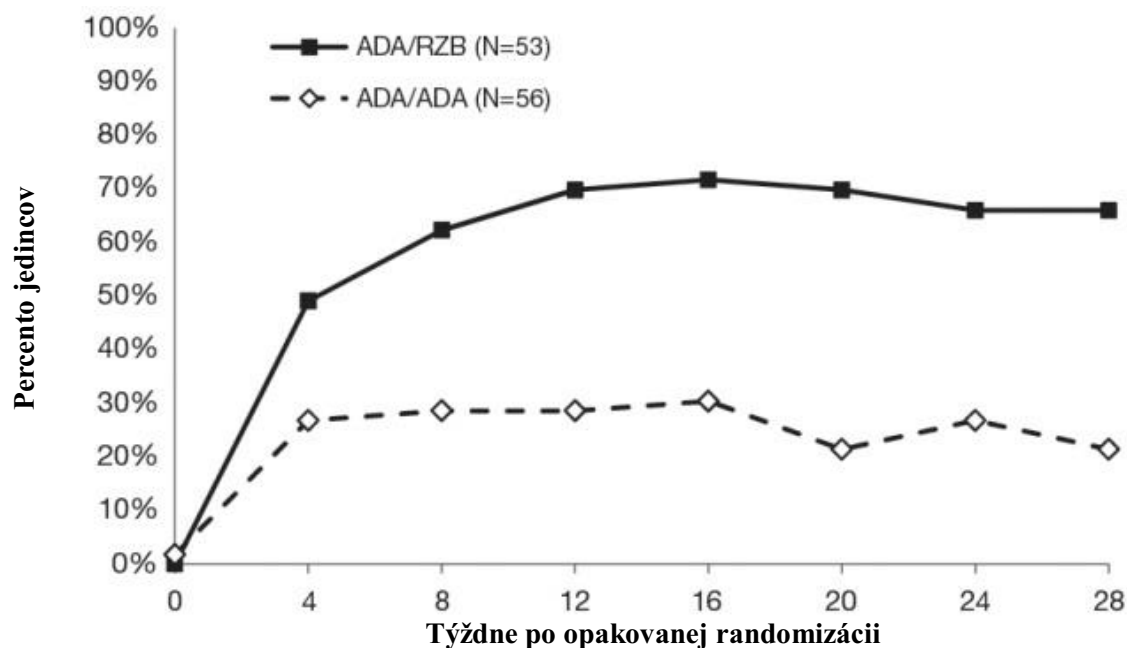
U jedincov, ktorí mali pri používaní adalimumabu v 16. týždni PASI 50 až < PASI 90 a boli opakovane randomizovaní, boli zaznamenané rozdiely v miere odpovede PASI 90 medzi zmenou liečby na rizankizumab a pokračovaním v podávaní adalimumabu 4 týždne po opakovanej randomizácii (49,1 % vs. 26,8 %).

Výsledky po opakovanej randomizácii v 28. týždni sú prezentované v tabuľke 5 a na obrázku 4.

Tabuľka 5: Výsledky účinnosti 28 týždňov po opakovanej randomizácii v štúdiu IMMVENT

	Zmena na rizankizumab (N = 53) n (%)	Pokračovanie s adalimumabom (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Všetky porovnania dosiahli $p < 0,001$		

Obrázok 4: Časový priebeh PASI 90 po opakovanej randomizácii v štúdiu IMMVENT



ADA/ADA: Jedinci, ktorí boli randomizovaní na adalimumab a pokračovali v liečbe adalimumabom

ADA/RZB: Jedinci, ktorí boli randomizovaní na adalimumab a ich liečba bola zmenená na rizankizumab

$p < 0,05$ v 4. týždni a $p < 0,001$ v každom časovom bode počínajúc 8. týždňom

U 270 jedincov, ktorí prešli z adalimumabu na rizankizumab bez obdobia bez liečby (wash-out), bol bezpečnostný profil rizankizumabu podobný ako u jedincov, ktorí začali liečbu rizankizumabom po období bez liečby po akejkoľvek predchádzajúcej systémovej liečbe.

Psoriatická artritída

Ukázalo sa, že rizankizumab zlepšuje u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou (PsA) prejavy a príznaky, fyzickú funkciu, kvalitu života súvisiacu so zdravím a podiel jedincov bez rádiografickej progresie.

Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu sa hodnotila u 1407 jedincov s aktívnou PsA v 2 randomizovaných dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách (964 v KEEPSAKE1 a 443 v KEEPSAKE2).

Jedinci v týchto štúdiách mali najmenej 6 mesiacov diagnostikovanej PsA na základe klasifikačných kritérií pre psoriatickú artritídu (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR), medián trvania PsA 4,9 roka na začiatku štúdie, ≥ 5 citlivých kĺbov a ≥ 5 opuchnutých kĺbov a aktívnu ložiskovú psoriázu alebo psoriázu nechťov na začiatku štúdie. 55,9 % jedincov malo ≥ 3 % BSA

postihnutých ložiskovou psoriázou. Entezitídu malo 63,4 % a daktylitídu 27,9 % jedincov. V štúdií KEEPSAKE1, kde sa ďalej hodnotila psoriáza nechťov, malo 67,3 % jedincov psoriázu nechťov.

V oboch štúdiách boli jedinci randomizovaní na podávanie 150 mg rizankizumabu alebo placebo v 0., 4. a 16. týždni. Od 28. týždňa dostávali všetci jedinci rizankizumab každých 12 týždňov.

V štúdií KEEPSAKE1 mali všetci jedinci predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na nebiologickú liečbu DMARD a zatiaľ neabsolvovali biologickú liečbu. V štúdií KEEPSAKE2 malo 53,5 % jedincov predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na nebiologickú liečbu DMARD a 46,5 % jedincov malo predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na biologickú liečbu.

V oboch štúdiách 59,6 % jedincov dostávalo súbežne metotrexát (MTX); 11,6 % dostávalo súbežne nebiologické DMARD iné ako MTX a 28,9 % dostávalo monoterapiu rizankizumabom.

Klinická odpoveď

Liečba rizankizumabom viedla k významnému zlepšeniu ukazovateľov aktivity ochorenia v porovnaní s placebom v 24. týždni. V oboch štúdiách bol primárnym cieľovým ukazovateľom podiel jedincov, ktorí v 24. týždni dosiahli odpoveď ACR20 podľa Amerického kolégia reumatológie (American College of Rheumatology, ACR). Kľúčové výsledky účinnosti sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6: Výsledky účinnosti v štúdiách KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2

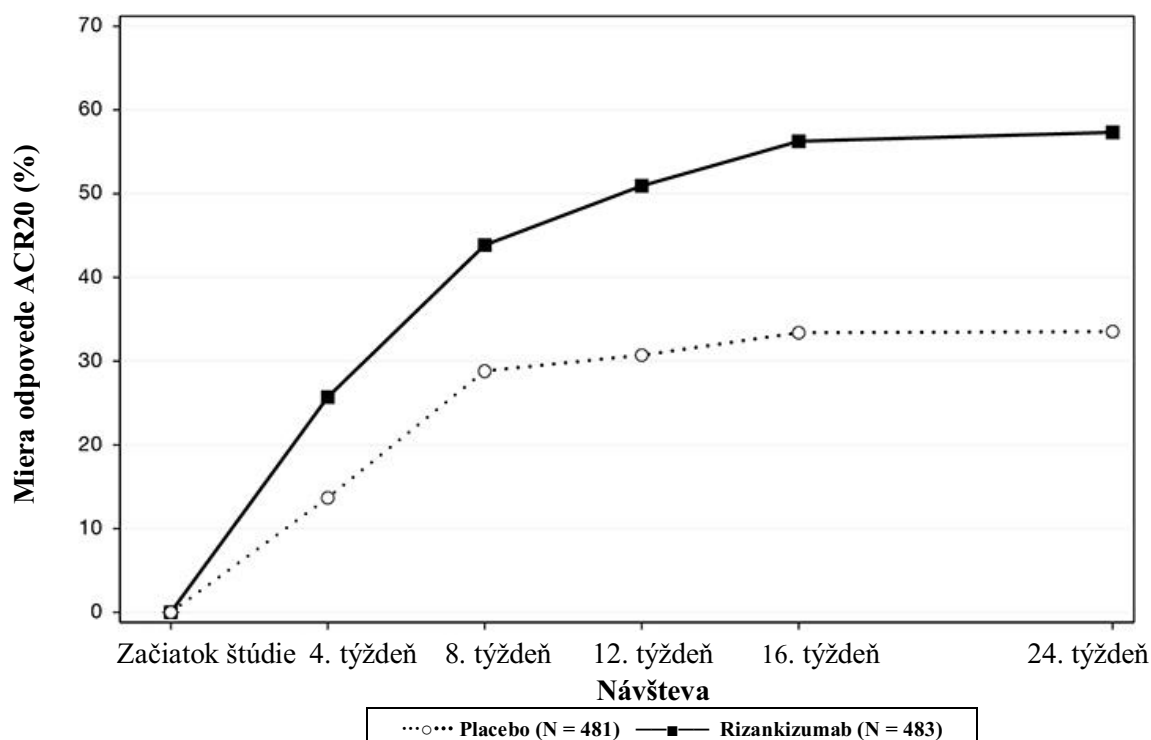
	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Cieľový ukazovateľ	Placebo N = 481 n (%)	Rizankizumab N = 483 n (%)	Placebo N = 219 n (%)	Rizankizumab N = 224 n (%)
Odpoveď ACR20				
16. týždeň	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24. týždeň	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52. týždeň*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Odpoveď ACR50				
24. týždeň	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52. týždeň*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Odpoveď ACR70				
24. týždeň	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52. týždeň*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Riešenie entezitídy (LEI = 0)				
24. týždeň*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
52. týždeň*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Riešenie daktylitídy (LDI = 0)				
24. týždeň*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
52. týždeň*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Odpoveď MDA (Minimal Disease Activity, minimálna aktivita ochorenia)				
24. týždeň	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52. týždeň*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
* Údaje sú zobrazené pre dostupných jedincov vo formáte n/N pozorovaných (%).				
^{a)} Multiplicitou kontrolované porovnanie $p \leq 0,001$ rizankizumab vs. placebo.				
^{b)} Nominálne porovnanie $p \leq 0,001$ rizankizumab vs. placebo.				

- c) Nominálne porovnanie $p \leq 0,05$ rizankizumab vs. placebo.
- d) Sumarizované zo združených údajov zo štúdií KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2 pre jedincov s východiskovým LEI > 0.
- e) Sumarizované zo združených údajov zo štúdií KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2 pre jedincov s východiskovým LDI > 0.

Odpoveď v čase

V štúdií KEEPSAKE1 sa už v 4. týždni pozorovala väčšia odpoveď ACR20 v skupine s rizankizumabom v porovnaní s placebom (25,7 %) a rozdiel v liečbe pretrvával až do 24. týždňa (obrázok 5).

Obrázok 5: Percentuálny podiel pacientov dosahujúcich odpovede ACR20 v štúdií KEEPSAKE1 do 24. týždňa



U 19,6 % jedincov v štúdií KEEPSAKE2 sa už v 4. týždni pozorovala väčšia odpoveď ACR20 na rizankizumab v porovnaní s placebom.

Odpovede pozorované v skupinách s rizankizumabom boli podobné bez ohľadu na súbežné používanie nebiologického DMARD, počet predchádzajúcich nebiologických DMARD, vek, pohlavie, rasu a BMI. V štúdií KEEPSAKE2 sa odpovede pozorovali bez ohľadu na predchádzajúcu biologickú liečbu.

Bezpečnostný profil rizankizumabu s expozíciou do 52 týždňov bol konzistentný s profilom pozorovaným do 24 týždňov.

V oboch štúdiách bol podiel jedincov, ktorí dosiahli modifikované kritériá odpovede PsA (PsARC) v 24. týždni vyšší u jedincov, ktorí dostávali rizankizumab v porovnaní s placebom. Okrem toho jedinci, ktorí dostávali rizankizumab dosiahli v 24. týždni väčšie zlepšenie skóre aktivity ochorenia (28 kĺbov) hodnoteného pomocou CRP (DAS28-CRP) v porovnaní s placebom. V prípade PsARC a DAS28-CRP sa zlepšenia udržali do 52. týždňa.

Liečba rizankizumabom viedla v porovnaní s placebom k zlepšeniu jednotlivých zložiek ACR, dotazníka hodnotenia zdravia – index postihnutia (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI), hodnotenia bolesti a vysoko citlivého C-reaktívneho proteínu (hsCRP).

Liečba rizankizumabom viedla u jedincov s PsA k štatisticky významnému zlepšeniu kožných prejavov psoriázy.

Liečba rizankizumabom viedla v štúdií KEEPSAKE1 k štatisticky významnému zlepšeniu modifikovaného indexu závažnosti psoriázy nechtov (modified Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI) a 5-bodového skóre celkového hodnotenia psoriázy nechtov lekárom (Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F) u jedincov so psoriázou nechtov na začiatku štúdie (67,3 %). Toto zlepšenie sa udržalo až do 52. týždňa (pozri tabuľku 7).

Tabuľka 7: Výsledky účinnosti pri psoriáze nechtov v štúdií KEEPSAKE1

	Placebo N = 338	Rizankizumab N = 309
Zmena mNAPSI od začiatku štúdie^a		
24. týždeň	-5,57	-9,76 ^b
52. týždeň	-	-13,64
Zmena PGA-F od začiatku štúdie^a		
24. týždeň	-0,4	-0,8 ^b
52. týždeň	-	-1,2
PGA-F čistá koža/minimálne prejavy a zlepšenie o ≥ 2 stupne^c		
24. týždeň n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52. týždeň n (%)	-	105 (58,0)
^{a)} Sumarizované pre jedincov so psoriázou nechtov na začiatku štúdie (placebo N = 338; rizankizumab N = 309; v 52. týždni, pre mNAPSI pozorovaný rizankizumab N = 290, pre PGA-F pozorovaný rizankizumab N = 291). ^{b)} Multiplicitou kontrolované porovnanie $p \leq 0,001$ rizankizumab vs. placebo. ^{c)} Sumarizované pre jedincov so psoriázou nechtov a celkovým skóre globálneho hodnotenia PGA-F „mierne“, „stredne závažné“ alebo „závažné“ na začiatku štúdie (placebo N = 190; rizankizumab N = 188, v 52. týždni pozorovaný rizankizumab N = 181). ^{d)} Nominálne porovnanie $p \leq 0,001$ rizankizumab vs. placebo.		

Rádiografická odpoveď

V štúdií KEEPSAKE1 sa inhibícia progresie štrukturálneho poškodenia hodnotila rádiograficky a vyjadřila sa ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (mTSS) v 24. týždni v porovnaní s východiskovou hodnotou. Skóre mTSS bolo pre PsA modifikované pridaním distálnych interfalangeálnych kĺbov (DIP) ruky. V 24. týždni nebola priemerná progresia štrukturálneho poškodenia pri rizankizumabe (priemer mTSS 0,23) v porovnaní s placebom (priemer mTSS 0,32) štatisticky významná. V 24. týždni bol podiel jedincov bez rádiografickej progresie (definovanej ako zmena oproti východiskovej hodnote mTSS ≤ 0) vyšší pri rizankizumabe (92,4 %) v porovnaní s placebom (87,7 %). Táto odpoveď sa udržala až do 52. týždňa.

Fyzická funkcia a kvalita života súvisiaca so zdravím

V oboch štúdiách sa u jedincov liečených rizankizumabom preukázalo štatisticky významné zlepšenie fyzickej funkcie od začiatku štúdie hodnotené pomocou HAQ-DI v 24. týždni (KEEPSAKE1 (-0,31) v porovnaní s placebom (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) v porovnaní s placebom (-0,05) ($p \leq 0,001$)). V 24. týždni dosiahol väčší podiel jedincov v skupine s rizankizumabom klinicky významné zníženie skóre HAQ-DI aspoň o 0,35 bodu oproti východiskovej hodnote v porovnaní so skupinou s placebom. Zlepšenia fyzickej funkcie sa udržali do 52. týždňa.

V oboch štúdiách sa u jedincov liečených rizankizumabom preukázalo v 24. týždni významné zlepšenie súhrnného skóre fyzickej zložky SF-36 V2 a skóre FACIT-fatigue v porovnaní s placebom, pričom zlepšenie sa udržalo do 52. týždňa.

Na začiatku štúdie bola psoriatická spondylitída hlásená u 19,6 % (7,9 % diagnostikovaných na základe RTG alebo MRI vyšetrenia) jedincov v štúdii KEEPSAKE1 a u 19,6 % (5 % diagnostikovaných na základe RTG alebo MRI vyšetrenia) jedincov v štúdii KEEPSAKE2.

U jedincov s klinicky hodnotenou psoriatickou spondylitídou, ktorí boli liečení rizankizumabom, sa v 24. týždni preukázalo zlepšenie skóre Bathovho indexu aktivity ankylozujúcej spondylitídy (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) od začiatku štúdie v porovnaní s placebom. Zlepšenia sa udržali do 52. týždňa. Vzhľadom na malý počet skúmaných jedincov nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy o účinnosti rizankizumabu u jedincov so psoriatickou artropatiou podobnou ankylozujúcej spondylitíde potvrdenou RTG alebo MRI vyšetrením.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Skyrizi v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy (pozri časť 4.2 pre informácie o použití u pediatrickej populácie).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U jedincov s ložiskovou psoriázou a jedincov so psoriatickou artritídou bola farmakokinetika rizankizumabu podobná.

Absorpcia

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku so zvýšením expozície úmerným dávkou v rozmedzí dávok 18 až 300 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánne a 200 až 1200 mg a 0,01 až 5 mg/kg podávaných intravenózne.

Po subkutánnom podaní rizankizumabu boli maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnuté v rozmedzí 3 až 14 dní od podania s odhadovanou absolútnou biologickou dostupnosťou 89 %. Pri podaní dávky 150 mg v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov sú predpokladané maximálne resp. minimálne plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave 12 resp. 2 $\mu\text{g/ml}$.

Bola preukázaná bioekvivalencia jednej injekcie rizankizumabu 150 mg a dvoch injekcií rizankizumabu 75 mg v naplnenej injekčnej striekačke. Bola preukázaná aj bioekvivalencia naplnenej injekčnej striekačky s rizankizumabom 150 mg a naplneného pera.

Distribúcia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 11,4 ($\pm 2,7$) l, čo naznačuje, že distribúcia rizankizumabu je primárne obmedzená na vaskulárne a intersticiálne priestory.

Biotransformácia

Terapeutické monoklonálne protilátky IgG sú typicky degradované na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými procesmi rovnakým spôsobom ako endogénne IgG. Nepredpokladá sa, že sa rizankizumab metabolizuje enzýmami P450.

Eliminácia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) systémový klírens (CL) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 0,3 ($\pm$ 0,1) l/deň. Priemerný terminálny polčas eliminácie rizankizumabu sa v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou pohyboval od 28 do 29 dní.

Nepredpokladá sa, že rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 by sa filtroval glomerulárnou filtráciou v obličkách alebo bol vylučovaný ako intaktná molekula v moči.

Linearita/nelinearita

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku s približnými zvýšeniami systémovej expozície úmernými dávkou ($C_{\max}$ a AUC) v hodnotených rozmedziach dávky 18 až 300 mg alebo 0,25 až 1 mg/kg pri subkutánnom podaní u zdravých jedincov alebo jedincov so psoriázou.

Interakcie

U jedincov s ložiskovou psoriázou bola vykonaná štúdia interakcií na zhodnotenie účinku opakovaného podávania rizankizumabu na farmakokinetiku substrátov citlivých na cytochróm P450 (CYP). Expozícia kofeínu (substrát CYP1A2), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po liečbe rizankizumabom bola porovnateľná s ich expozíciami pred liečbou rizankizumabom, čo svedčí o tom, že nedochádza k žiadnym významným interakciám prostredníctvom týchto enzýmov.

Populačné farmakokinetické analýzy ukazujú, že expozícia rizankizumabu nebola ovplyvnená súbežnou liečbou, ktorú používali niektorí jedinci s ložiskovou psoriázou alebo psoriatickou artritídou počas klinických štúdií.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu u pediatrických jedincov neboli stanovené.

Staršie osoby

Z 2234 jedincov s ložiskovou psoriázou vystavených rizankizumabu bolo 243 vo veku 65 rokov alebo starších a 24 bolo vo veku 75 rokov alebo starších. Z 1542 jedincov so psoriatickou artritídou vystavených rizankizumabu bolo 246 vo veku 65 rokov alebo starších a 34 jedincov bolo vo veku 75 rokov alebo starších. Medzi staršími a mladšími jedincami, ktorí dostávali rizankizumab, neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v expozícii rizankizumabu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a obličiek

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na stanovenie vplyvu poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu. Podľa populačnej farmakokinetickej analýzy nemali sérové hladiny kreatinínu, klírens kreatinínu alebo markery pečenej funkcie (ALT/AST/bilirubín) významný vplyv na klírens rizankizumabu u jedincov s ložiskovou psoriázou alebo psoriatickou artritídou.

Rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 je eliminovaný hlavne intracelulárnym katabolizmom a nepredpokladá sa, že sa metabolizuje enzýmami hepatálneho cytochrómu P450 alebo vylučuje obličkami.

Telesná hmotnosť

Klírens a distribučný objem rizankizumabu sa zvyšujú s rastom telesnej hmotnosti, čo môže mať za následok zníženú účinnosť u jedincov s vysokou telesnou hmotnosťou (> 130 kg). Toto pozorovanie je však založené na obmedzenom počte jedincov. V súčasnosti sa neodporúča úprava dávky na základe telesnej hmotnosti.

Pohlavie alebo rasa

Klírens rizankizumabu nebol významne ovplyvnený pohlavím alebo rasou u dospelých jedincov s ložiskovou psoriázou alebo psoriatickou artritídou. V klinickej farmakokinetickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii rizankizumabu u čínskych alebo japonských jedincov v porovnaní s beloškými jedincami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podaní, vrátane farmakologických hodnotení bezpečnosti, a rozšírenej štúdie pre- a postnatálnej vývojovej toxicity na opiciach rodu *Cynomolgus* v dávkach až do 50 mg/kg/týždeň (čo predstavuje expozície zodpovedajúce približne 70-násobku klinickej expozície pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí [MRHD]).

S rizankizumabom neboli vykonané štúdie mutagenity a karcinogenity. V 26-týždňovej štúdii chronickej toxicity u opíc rodu *Cynomolgus* v dávkach až do 50 mg/kg/týždeň (približne 70-násobok klinickej expozície pri MRHD) neboli pozorované žiadne preneoplastické alebo neoplastické lézie a nebola zaznamenaná žiadna nežiaduca imunotoxicita alebo kardiovaskulárne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere a naplnenej injekčnej striekačke

Trihydrát octanu sodného
Kyselina octová
Dihydrát trehalózy
Polysorbát 20
Voda na injekcie

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Hexahydrát jantaranu disodného
Kyselina jantárová
Sorbitol
Polysorbát 20
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Štúdie kompatibility nie sú k dispozícii, a preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnené pero alebo naplnenú(é) injekčnú(é) striekačku(y) uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Skyrizi 150 mg naplnené pero alebo naplnenú injekčnú striekačku možno uchovávať mimo chladničky (max. do teploty 25 °C) počas 24 hodín v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Naplnená sklenená injekčná striekačka umiestnená v naplnenom pere s automatickým puzdrom ihly.

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Naplnená sklenená injekčná striekačka s fixnou ihlou a krytom ihly, umiestnenými v automatickom chrániči ihly.

Skyrizi 150 ml je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 1 naplnené pero alebo 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Naplnená sklenená injekčná striekačka s fixnou ihlou a krytom ihly, umiestnenými v automatickom chrániči ihly.

Skyrizi 75 mg je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 2 naplnené injekčné striekačky a 2 tampóny napustené alkoholom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky formy.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Pred podaním injekcie majú pacienti vybrať škatuľku z chladničky a nechať ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia (30 až 90 minút) bez toho, aby naplnené pero vybrali zo škatuľky.

Roztok má byť bezfarebný až žltý a číry až mierne opaleskujúci.

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Pred podaním injekcie môžu pacienti vybrať škatuľku z chladničky a nechať ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia (15 až 30 minút) bez toho, aby naplnenú striekačku vybrali zo škatuľky.

Roztok má byť bezfarebný až žltý a číry až mierne opaleskujúci.

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Pred podaním injekcie môžu pacienti vybrať škatuľku z chladničky a nechať ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia (15 až 30 minút) bez toho, aby naplnené striekačky vybrali zo škatuľky.

Roztok má byť bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci.

Na podanie celej dávky 150 mg je potrebné podať dve naplnené injekčné striekačky.

Všeobecné osobitné upozornenia

Pred použitím sa odporúča vizuálna kontrola každého naplneného pera alebo naplnenej injekčnej striekačky. Roztok môže obsahovať zopár priehľadných až bielych čiastočiek, ktoré sú súčasťou lieku. Skyrizi sa nemá použiť, ak je roztok zakalený alebo má zmenenú farbu alebo ak obsahuje veľké čiastočky. Naplneným perom ani naplnenou injekčnou striekačkou netraste.

Úplný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Každé naplnené pero alebo naplnená injekčná striekačka sú určené len na jedno použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/19/1361/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. apríl 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. január 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 600 mg rizankizumabu (risankizumabum) v 10,0 ml roztoku.

Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka G1 (IgG1) produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).

Roztok je bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Crohnova choroba

Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.

Ulcerózna kolitída

Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou stavov, na ktoré je liek Skyrizi indikovaný.

Dávkovanie

Crohnova choroba

Odporúčaná dávka je 600 mg podávaná intravenóznou infúziou v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni, po ktorej nasleduje 360 mg subkutánnou injekciou v 12. týždni a potom každých 8 týždňov. V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.

Dávkovanie následného subkutánneho dávkovacieho režimu, pozri časť 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni a Skyrizi 90 mg v naplnenej injekčnej striekačke.

Ulcerózna kolitída

Odporúčaná úvodná dávka je 1200 mg podávaná intravenóznou infúziou v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni. Od 12. týždňa a potom každých 8 týždňov je odporúčaná udržiavacia dávka založená na individuálnom stave pacienta:

- dávka 180 mg podávaná subkutánnou injekciou sa odporúča pacientom s primeraným zlepšením aktivity ochorenia po indukcii;
- dávka 360 mg podávaná subkutánnou injekciou sa odporúča pacientom s nedostatočným zlepšením aktivity ochorenia po indukcii.

V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.

Dávkovanie následného subkutánného dávkovacieho režimu, pozri časť 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni.

Vynechanie dávky

Ak dôjde k vynechaniu dávky, dávka má byť podaná čo najskôr. Následne má byť dávkovanie obnovené podľa pôvodného plánu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

K dispozícii sú obmedzené údaje u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na hodnotenie vplyvu poruchy funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetické vlastnosti lieku Skyrizi. Všeobecne sa nepredpokladá, že tieto stavy budú mať významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti monoklonálnych protilátok a nepovažuje sa za potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Skyrizi pri liečbe Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy u detí vo veku 0 – 17 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 5.1 a 5.2, ale nie je možné urobiť žiadne odporúčanie pre dávkovanie.

Pacienti s nadváhou

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Na intravenóznou infúziu.

Skyrizi koncentrát na infúzny roztok je určený len na intravenózne použitie. Dávka 600 mg sa má podávať najmenej jednu hodinu a dávka 1200 mg sa má podávať najmenej dve hodiny. Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie.

U pacientov s chronickou infekciou, recidivujúcou infekciou v anamnéze alebo známymi rizikovými faktormi pre infekciu sa má rizankizumab používať s opatrnosťou. Liečba rizankizumabom sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodzní alebo nie je adekvátne liečená.

Pacienti liečení rizankizumabom majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky klinicky významnej chronickej alebo akútnej infekcie. Ak sa u pacienta objaví takáto infekcia alebo ak nereaguje na štandardnú liečbu infekcie, pacient má byť starostlivo sledovaný a rizankizumab sa nemá podávať, pokiaľ neodzní infekcia.

Tuberkulóza

Pacienti majú byť pred začatím liečby rizankizumabom vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v minulosti, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu.

Imunizácia

Pred začatím liečby rizankizumabom sa má zvážiť absolvovanie všetkých príslušných imunizácií podľa aktuálnych odporúčaní pre imunizáciu. Ak bola pacientovi podaná živá vakcína (vírusová alebo bakteriálna), odporúča sa so začatím liečby rizankizumabom počkať najmenej 4 týždne. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny (pozri časť 5.2).

Precitlivosť

Pri používaní rizankizumabu boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne závažná reakcia z precitlivosti, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, induktormi alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky, a nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, neboli hodnotené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe.

Gravidita

Údaje o použití rizankizumabu u tehotných žien sú obmedzené alebo nie sú k dispozícii (menej ako 300 výsledkov tehotenstva). Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu rizankizumabu v gravidite.

Dojčenie

Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že humánne IgG sa počas prvých niekoľkých dní po pôrode vylučujú do materského mlieka, čo sa čoskoro po tomto období znižuje na nízke koncentrácie; preto počas tohto krátkeho obdobia nemožno riziko pre dojčené dieťa vylúčiť. Je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zvážení rozhodnutia o ukončení/nezačatí liečby rizankizumabom.

Fertilita

Účinok rizankizumabu na ľudskú fertilitu nebol hodnotený. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rizankizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli infekcie horných dýchacích ciest (15,6 % pri Crohnovej chorobe a 26,2 % pri ulceróznej kolitíde).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie rizankizumabu z klinických štúdií (tabuľka 1) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (MedDRA) a vychádzajú z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	Infekcie horných dýchacích ciest ^a
	Časté	Infekcie tinea ^b
	Menej časté	Folikulitída
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém
	Menej časté	Urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava ^d Reakcie v mieste vpichu ^e
^a Patrí sem: infekcia dýchacích ciest (vírusová, bakteriálna alebo nešpecifikovaná), sinusitída (vrátane akútnej), rinitída, nazofaryngitída, faryngitída (vrátane vírusovej), tonzilitída, laryngitída, tracheitída ^b Patrí sem: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onychomykóza, mykotická infekcia kože ^c Patrí sem: bolesť hlavy, tenzná bolesť hlavy, bolesť hlavy pri sínusitíde ^d Patrí sem: únava, asténia, malátnosť ^e Patrí sem: modrina v mieste vpichu, erytém, hematóm, hemorágia, podráždenie, bolesť, pruritus, reakcia, opuch, indurácia, vyrážka, precitlivenosť, uzlík, vyrážka, urtikária, vezikuly, pocit tepla, erytém v mieste podania infúzie, extravazácia, reakcia, opuch		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Psoriáza

Infekcie

Počas celého programu zameraného na psoriázu vrátane dlhodobej expozície rizankizumabu bol výskyt infekcií 75,5 prípadov na 100 pacientorokov. Väčšina prípadov bola nezávažná a bola mierna až stredne závažná a nevedla k prerušeniu liečby rizankizumabom. Výskyt závažných infekcií bol 1,7 prípadu na 100 pacientorokov (pozri časť 4.4).

Crohnova choroba

Celkovo bol bezpečnostný profil pozorovaný u pacientov s Crohnovou chorobou liečených rizankizumabom v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným u pacientov vo všetkých indikáciách.

Infekcie

Miera výskytu infekcií v súhrnných údajoch z 12-týždňových indukčných štúdií bola 83,3 prípadov na 100 pacientorokov u jedincov liečených rizankizumabom 600 mg intravenózne v porovnaní so 117,7 prípadmi na 100 pacientorokov pri placebe. Výskyt závažných infekcií bol 3,4 prípadu na 100 pacientorokov (pozri časť 4.4) u jedincov liečených intravenózne podávaným rizankizumabom 600 mg v porovnaní so 16,7 prípady na 100 pacientorokov pri placebe (pozri časť 4.4).

Výskyt infekcií v 52-týždňovej udržiavacej štúdii bol 57,7 prípadu na 100 pacientorokov (pozri časť 4.4) u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg v porovnaní so 76,0 prípadov na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom. Výskyt závažných infekcií bol 6,0 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg po indukcii rizankizumabom v porovnaní s 5,0 prípadmi na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom (pozri časť 4.4).

Ulcerózna kolitída

Celkovo bol bezpečnostný profil pozorovaný u pacientov s ulceróznou kolitídou liečených rizankizumabom v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným u pacientov vo všetkých indikáciách.

Infekcie

Miera výskytu infekcií v súhrnných údajoch z 12-týždňových indukčných štúdií bola 78,3 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených intravenózne podávaným rizankizumabom 1200 mg v porovnaní so 74,2 prípadu na 100 pacientorokov pri placebe. Výskyt závažných infekcií bol 3,0 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených intravenózne podávaným rizankizumabom 1200 mg v porovnaní s 5,4 prípadu na 100 pacientorokov pri placebe (pozri časť 4.4).

Miera výskytu infekcií v 52-týždňovej udržiavacej štúdii bola 67,4 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 180 mg a 56,5 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg v porovnaní so 64,6 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom. Miera výskytu závažných infekcií bola 1,1 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 180 mg a 0,6 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg po indukcii rizankizumabom v porovnaní s 2,3 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom (pozri časť 4.4).

Imunogenita

U jedincov s Crohnovou chorobou liečených odporúčanou indukčnou intravenóznou dávkou rizankizumabu a subkutánnou udržiavacou dávkou rizankizumabu počas obdobia až 64 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu Crohnovej choroby boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 3,4 % (2/58), resp. u 0 % (0/58) hodnotených jedincov.

U jedincov s ulceróznou kolitídou liečených odporúčanou indukčnou intravenóznou dávkou rizankizumabu a subkutánnymi udržiavacími dávkami rizankizumabu (180 mg alebo 360 mg) počas obdobia až 64 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu ulceróznej kolitídy boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 8,9 % (8/90) a 6,7 % (6/90) hodnotených jedincov pre subkutánnu dávku 180 mg resp. 4,4 % (4/91) a 2,2 % (2/91) hodnotených jedincov pre subkutánnu dávku 360 mg.

Protilátky proti rizankizumabu, vrátane neutralizujúcich protilátok, neboli spojené so zmenami klinickej odpovede alebo bezpečnosti.

Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali prípadné prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začalo s vhodnou symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC18

Mechanizmus účinku

Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka G1 (IgG1), ktorá sa selektívne viaže s vysokou afinitou na podjednotku p19 ľudského cytokínu označovaného ako interleukín 23 (IL-23) bez väzby na IL-12 a inhibuje jeho interakciu s receptorovým komplexom IL-23. IL-23 je cytokín, ktorý sa podieľa na zápalovej a imunitnej odpovedi. Tým, že rizankizumab blokuje IL-23 a bráni mu vo väzbe na jeho receptor, inhibuje bunkovú signalizáciu závislú od IL-23 a uvoľňovanie prozápalových cytokínov.

Farmakodynamické účinky

V štúdiu u jedincov so psoriázou bola po jednotlivých dávkach rizankizumabu znížená expresia génov súvisiacich s osou IL-23/IL-17 v koži. V psoriatických léziách bolo pozorované aj zníženie hrúbky epidermy, infiltrácie zápalovými bunkami a expresie markerov psoriázy.

V štúdiu fázy 2 u jedincov s Crohnovou chorobou bola po viacnásobnom podaní rizankizumabu znížená expresia génov súvisiacich s osou IL-23/IL-17 v tkanivách čreva. Po viacerých dávkach v indukčných štúdiách fázy 3 u pacientov s Crohnovou chorobou sa pozorovalo zníženie hladiny fekálneho kalprotektínu (faecal calprotectin, FCP), sérového C-reaktívneho proteínu (CRP) a IL-22. Zníženia FCP, CRP a IL-22 v sére sa udržali až do 52. týždňa udržiavacej štúdie.

V štúdiu fázy 2b/3 u jedincov s ulceróznou kolitídou sa v 12. týždni indukčnej štúdie pozorovalo štatisticky významné a klinicky významné zníženie hladín zápalových biomarkerov FCP a CRP a biomarkera súvisiaceho s dráhou IL-23, sérového IL-22, v porovnaní s východiskovou hodnotou. Zníženie hladín FCP, CRP a sérového IL-22 sa udržalo až do 52. týždňa udržiavacej štúdie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Crohnova choroba

Účinnosť a bezpečnosť rizankizumabu boli hodnotené u 1419 jedincov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou v troch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách. Do štúdie boli zaradení jedinci vo veku 16 rokov alebo starší s indexom aktivity Crohnovej choroby (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) 220 až 450, priemernou dennou frekvenciou stolice (stool frequency, SF) ≥ 4 a/alebo priemerným denným skóre bolesti brucha (abdominal pain score, APS) ≥ 2 a zjednodušeným endoskopickým skóre pre CD (Simple Endoscopic Score for CD, SES-CD) ≥ 6 alebo ≥ 4 v prípade izolovaného ileálneho ochorenia, s vylúčením zužujúcej sa zložky a s potvrdením centrálného hodnotiteľa.

Uskutočnili sa dve 12-týždňové indukčné štúdie (ADVANCE a MOTIVATE) s intravenóznym podávaním, ktoré zahŕňali 12-týždňové predĺženie pre jedincov, ktorí nedosiahli klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS (≥ 30 % pokles SF a/alebo ≥ 30 % pokles APS a obidve hodnoty neboli horšie ako východiskové hodnoty) v 12. týždni. Po štúdiách ADVANCE a MOTIVATE nasledovala 52-týždňová randomizovaná štúdia vysadenia pri subkutánnej udržiavacej liečbe (FORTIFY), do ktorej boli zaradení jedinci s klinickou odpoveďou v hodnotení SF/APS na intravenózne podávanú indukčnú liečbu, čo predstavuje najmenej 64 týždňov liečby.

ADVANCE a MOTIVATE

V štúdiách ADVANCE a MOTIVATE boli jedinci randomizovaní na používanie rizankizumabu buď v dávke 600 mg (odporúčaná dávka), 1200 mg alebo placebo, v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni.

V štúdiu ADVANCE u 58 % (491/850) jedincov zlyhala liečba jednou alebo viacerými biologickými terapiami alebo túto liečbu netolerovali (predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby) a u 42 % (359/850) jedincov zlyhala liečba konvenčnými terapiami alebo ju netolerovali, ale nezlyhala biologická terapia (bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby). V štúdiu ADVANCE bolo spomedzi jedincov bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby 87 % (314/359) jedincov bez predchádzajúcej biologickej liečby a zvyšných 13 % jedincov už používalo biologickú liečbu, ale nikdy nedošlo k jej zlyhaniu alebo sa u nich neprejavila intolerancia. U všetkých pacientov v štúdiu MOTIVATE došlo k predchádzajúcemu biologickému zlyhaniu liečby.

V oboch štúdiách väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom dosiahol koprímárne cieľové ukazovatele: klinickú remisiu v 12. týždni a endoskopickú odpoveď v porovnaní s placebom v 12. týždni. Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS a klinická remisia boli u jedincov liečených rizankizumabom významné už v 4. týždni a naďalej sa zlepšovali až do 12. týždňa (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Výsledky účinnosti v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenózne (N=175) %	Rizankizumab 600 mg intravenózne (N=336) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)	Placebo intravenózne (N=187) %	Rizankizumab 600 mg intravenózne (N=191) %	Liečebný rozdiel ^d (95 % CI)
Koprímárne cieľové ukazovatele						
Klinická remisia v 12. týždni	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopická odpoveď v 12. týždni	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatočné cieľové ukazovatele						
Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS vo 4. týždni^e	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Zvýšená klinická odpoveď	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a

v hodnotení SF/APS v 12. týždni^g						
CDAI < 150 vo 4. týždni	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 vo 12. týždni	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Zahojenie sliznice v 12. týždni^h	(N=173) 8 %	(N=336) 21 %	14 % [8%, 19%] ^a	(N=186) 4 %	(N=190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopická odpoveď v 12. týždni	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a
^a Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p < 0,001$). ^b Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p \leq 0,01$). ^c Nominálne porovnanie $p \leq 0,05$ rizankizumab vs. placebo. ^d Upravený liečebný rozdiel. ^e Klinická remisia na základe SF/APS: priemerná denná SF $\leq 2,8$ a nie horšia ako východisková hodnota a priemerné denné skóre AP ≤ 1 a nie horšie ako východisková hodnota. ^f Endoskopická odpoveď: viac ako 50 % pokles SES-CD oproti východiskovej hodnote alebo pokles aspoň o 2 body u jedincov s východiskovým skóre 4 a izolovaným ileálnym ochorením. ^g Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS: ≥ 60 % pokles priemerného denného skóre SF a/alebo ≥ 35 % pokles priemerného denného skóre AP a obe nie horšie ako východiskové skóre, a/alebo klinická remisia. ^h Zahojenie sliznice: Podskóre SES-CD ulcerovaného povrchu 0 u jedincov s podskóre ≥ 1 na začiatku liečby. ⁱ Endoskopická remisia SES-CD ≤ 4 a zníženie aspoň o 2 body v porovnaní s východiskovou hodnotou a žiadne čiastkové skóre väčšie ako 1 v žiadnej jednotlivkej premennej.						

V 12. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom pokles aspoň o 100 bodov od východiskovej hodnoty CDAI v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 60 %, placebo=37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, rizankizumab =60 %, placebo=30 %, $p < 0,001$).

V 12. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom zvýšenú klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS aj endoskopickú odpoveď v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, rizankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Výsledky pre koprímárne cieľové ukazovatele v podskupinách jedincov so zlyhaním predchádzajúcej biologickej liečby a bez tohto zlyhania (bez pripustenia multiplicity) sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Výsledky účinnosti v 12. týždni v podskupine jedincov s predchádzajúcim zlyhaním biologickej liečby a jedincov bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby v štúdi ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenózne	Rizankizumab 600 mg	Liečebný rozdiel (95 % CI)
Klinická remisia podľa skóre SF/AP			
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	23 % (N=97)	41 % (N=195)	18 % [7 %, 29 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	21 % (N=78)	48 % (N=141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopická odpoveď			
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	11 % (N=97)	33 % (N=195)	21 % [12 %, 31 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	13 % (N=78)	50 % (N=141)	38 % [27 %, 49 %]

V štúdi ADVANCE dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom s predchádzajúcim biologickým zlyhaním aj bez neho CDAI < 150 v porovnaní s placebom (s predchádzajúcim biologickým zlyhaním, rizankizumab = 42 %, placebo = 26 %, bez predchádzajúceho biologického zlyhania, rizankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizácie súvisiace s Crohnovou chorobou

Miera hospitalizácií súvisiacich s Crohnovou chorobou v 12. týždni bola nižšia u osôb liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$, MOTIVATE, rizankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Udržiavacia štúdia FORTIFY hodnotila 462 jedincov s klinickou odpoveďou v hodnotení SF/APS na 12 týždňov intravenózne indukčnej liečby rizankizumabom v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE. Jedinci boli randomizovaní na pokračovanie v udržiavacom režime subkutánne podávaného rizankizumabu 360 mg (odporúčaná dávka) alebo rizankizumabu 180 mg subkutánne každých 8 týždňov, alebo na ukončenie indukcie rizankizumabom a subkutánne podávanie placeba každých 8 týždňov až do 52 týždňov.

Koprimárne cieľové ukazovatele boli klinická remisia v 52. týždni a endoskopická odpoveď v 52. týždni. U jedincov s predchádzajúcim biologickým zlyhaním a bez neho sa merali aj koprimárne cieľové ukazovatele (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4. Výsledky účinnosti v štúdi FORTIFY v 52. týždni (64 týždňov od začatia liečby indukčnou dávkou).

	FORTIFY		
	Rizankizumab intravenózna indukcia/placebo subkutánne ^f (N=164) %	Rizankizumab intravenózna indukcia/rizankizumab 360 mg subkutánne (N=141) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)

Koprimárne cieľové ukazovatele			
Klinická remisia	40 %	52 %	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	34 % (N=123)	48 % (N=102)	14 % [1 %,27 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	56 % (N=41)	62 % (N=39)	5 % [-16 %,27 %]
Endoskopická odpoveď	22 %	47 %	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	20 % (N=123)	44 % (N=102)	23% [11%, 35%]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	27 % (N=41)	54 % (N=39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatočné cieľové ukazovatele			
Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS	49 %	59 %	13% [2%, 23%] ^{c,g}
Udržanie klinickej remisie^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskopická remisia	13 %	39 %	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Hojenie sliznice	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p < 0,001$). ^b Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p < 0,001$). ^c Nominálne porovnanie $p < 0,001$ rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^d Nominálne porovnanie $p \leq 0,01$ rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^e Nominálne porovnanie $p \leq 0,05$ rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^f Skupinu len s indukčnou liečbou tvorili jedinci, u ktorých sa dosiahla klinická odpoveď na indukčnú liečbu rizankizumabom a ktorí boli randomizovaní na podávanie placeba v udržiavacej štúdii (FORTIFY). ^g Upravený liečebný rozdiel. ^h Udržanie klinickej remisie: klinická remisia v 52. týždni u jedincov s klinickou remisiou v 0. týždni			

Hlboká remisia (klinická remisia a endoskopická remisia) v 52. týždni sa pozorovala vo vyššej miere u osôb liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (28 % vs. 10 %, nominálna hodnota $p < 0,001$).

V 52. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne CDAI < 150 v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (52 % vs. 41 %, nominálna hodnota $p < 0,01$). Vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne zaznamenal zníženie aspoň o 100 bodov v skóre východiskovej CDAI v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (62 % vs. 48 %, nominálna hodnota $p < 0,001$).

91 jedincov, u ktorých sa nepreukázala klinická odpoveď v hodnotení SF/APS 12 týždňov po indukcii rizankizumabom v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE, sa podávala subkutánna 360 mg dávka rizankizumabu v 12. a 20. týždni. Z týchto jedincov 64 % (58/91) dosiahlo klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS v 24. týždni; 33 jedincov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS, sa zaradilo do štúdie FORTIFY a pokračovalo v subkutánne používaní rizankizumabu 360 mg každých 8 týždňov až do 52 týždňov. Spomedzi týchto jedincov dosiahlo 55 % (18/33) klinickú remisiu a 45 % (15/33) endoskopickú odpoveď v 52. týždni.

Počas štúdie FORTIFY 30 jedincov stratilo odpoveď na liečbu rizankizumabom 360 mg subkutánne a dostalo záchrannú liečbu rizankizumabom (jednorazová intravenózna dávka 1200 mg, po ktorej

nasledovalo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov). Spomedzi týchto jedincov dosiahlo 57 % (17/30) klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS v 52. týždni. Navyše spomedzi týchto jedincov dosiahlo 20 % (6/30) klinickú remisiu a 34 % (10/29) endoskopickú odpoveď v 52. týždni.

Výsledky týkajúce sa zdravia a kvality života

Kvalita života súvisiaca so zdravím sa hodnotila pomocou Dotazníka o zápalových črevných ochoreniach (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) a Krátkeho dotazníka kvality života SF-36 (36-Item Short Form Health Survey, SF-36). Zmiernenie únavy sa hodnotilo pomocou dotazníka k Funkčnému hodnoteniu liečby chronických ochorení – únava (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue). Produktivita práce bola hodnotená pomocou Dotazníka o zhoršení produktivity práce a aktivity (Work Productivity and Activity Impairment CD, WPAI-CD).

V 12. týždni štúdií ADVANCE a MOTIVATE dosiahli jedinci liečení rizankizumabom klinicky významné zlepšenie oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ, vo všetkých doménových skóre IBDQ (črevné príznaky, systémová funkcia, emocionálna funkcia a sociálna funkcia), v súhrnnom skóre fyzických a psychických komponentov SF-36, a v skóre FACIT-Fatigue a WPAI-CD v porovnaní s placebom. Pre WPAI-CD sa v štúdii ADVANCE preukázalo nižšie ovplyvnenie pri práci, celkové ovplyvnenie práce a menší ovplyvnenie aktivity a v štúdii MOTIVATE bolo zaznamenané nižšie ovplyvnenie aktivity. Tieto zlepšenia sa udržali u osôb liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne v štúdii FORTIFY do 52. týždňa.

Ulcerózna kolitída

Účinnosť a bezpečnosť rizankizumabu sa hodnotili u jedincov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Do štúdie boli zaradení jedinci vo veku ≥ 18 rokov a ≤ 80 rokov s upraveným skóre Mayo (adapted Mayo Score, aMS) 5 až 9 (s použitím skórovacieho systému Mayo bez použitia celkového hodnotenia lekárom) a endoskopickým čiastkovým skóre (ES) 2 alebo 3 pri skrínigovej endoskopii s potvrdením z centrálného hodnotenia.

Dvanásťtýždňová intravenózna indukčná štúdia (INSPIRE) zahŕňala 12-týždňové predĺžené obdobie pre jedincov, ktorí v 12. týždni nedosiahli klinickú odpoveď [definovanú ako pokles aMS o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles čiastkového skóre rektálneho krvácania (RBS) o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1]. Po štúdii INSPIRE nasledovala 52-týždňová randomizovaná vyradovacia štúdia so subkutánnou udržiavacou liečbou (COMMAND), do ktorej boli zaradení jedinci s klinickou odpoveďou na 12-týždňovú intravenóznú indukčnú liečbu rizankizumabom, čo predstavuje najmenej 64 týždňov liečby.

INSPIRE

V štúdii INSPIRE bolo 975 jedincov randomizovaných buď na používanie rizankizumabu 1200 mg, alebo placebo v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni.

V štúdii INSPIRE u 52 % (503/975) jedincov zlyhala liečba (nedostatočná odpoveď alebo intolerancia) jednou alebo viacerými biologickými terapiami, inhibítormi JAK a/alebo modulátormi receptorov S1P. Z týchto 503 jedincov zlyhala biologická liečba u 488 (97 %) jedincov a liečba inhibítormi JAK u 90 (18 %) jedincov.

Zaradení jedinci mali povolené používať stabilnú dávku perorálnych kortikosteroidov (do 20 mg/deň prednizónu alebo ekvivalent), imunomodulátorov a aminosalicylátov. Na začiatku štúdie INSPIRE 36 % jedincov užívalo kortikosteroidy, 17 % jedincov imunomodulátory a 73 % jedincov aminosalicyláty. Aktivita ochorenia u pacientov bola stredne závažná (aMS ≤ 7) u 58 % jedincov a závažná (aMS > 7) u 42 % jedincov.

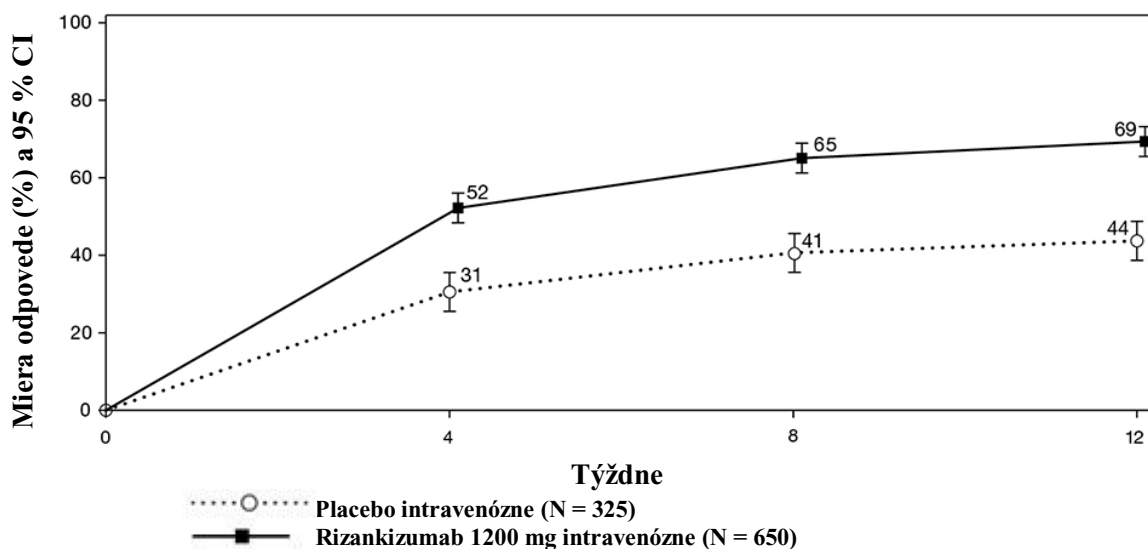
V štúdiu INSPIRE dosiahol v 12. týždni významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom primárny cieľový ukazovateľ klinickej remisie podľa aMS [definovaný ako čiastkové skóre frekvencie stolice (stool frequency subscore, SFS) ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti] v porovnaní s placebom (tabuľka 5). Výsledky primárneho cieľového ukazovateľa a kľúčových sekundárnych cieľových ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Výsledky účinnosti v 12. týždni štúdie INSPIRE

Cieľový ukazovateľ	Placebo intravenózne (N = 325) %	Rizankizumab 1200 mg intravenózne (N = 650) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)
Aktivita ochorenia a príznaky ulceróznej kolitídy			
Klinická remisia^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %, 12 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %, 28 %]
Klinická odpoveď^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %, 35 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %, 33 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopické a histologické hodnotenie			
Zahojenie sliznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %, 29 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %, 22 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %, 41 %]
Histologicko-endoskopické zahojenie sliznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %, 21 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %, 14 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %, 32 %]
^a Primárny cieľový ukazovateľ ^b Klinická remisia podľa aMS: SFS ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^c Klinická odpoveď podľa aMS: pokles o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^e ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti a Geboesovo skóre $\leq 3,1$ (naznačujúce infiltráciu neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie krýpt a bez erózií, ulcerácií alebo granulačného tkaniva) ^f p < 0,00001; upravený liečebný rozdiel (95 % CI)			

Čiastočne upravené skóre Mayo (partial adapted Mayo score, paMS) sa skladá zo SFS a RBS. Klinická odpoveď podľa paMS je definovaná ako pokles o ≥ 1 bod a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1 . Výsledky klinickej odpovede podľa paMS v priebehu času v štúdiu INSPIRE sú uvedené na obrázku 1. Nástup účinnosti bol rýchly, pričom väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom dosiahol klinickú odpoveď už v 4. týždni v porovnaní s placebom (52 % verus 31 %, $p < 0,00001$).

Obrázok 1. Podiel jedincov, ktorí dosiahli v indukčnej štúdii INSPIRE klinickú odpoveď podľa paMS v priebehu času



Významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom nemal v 12. týždni v porovnaní s placebom žiadne bolesti brucha (36 % verus 26 %, $p < 0,01$) a žiadne nutkanie na stolicu (44 % vs. 28 %, $p < 0,00001$).

Iné príznaky ulceróznej kolitídy

Počet epizód inkontinencie stolice za týždeň sa v 12. týždni významne znížil u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (zmena oproti východiskovej hodnote pri rizankizumabe = -3,8; pri placebe = -2,2; $p = 0,00003$).

Podiel jedincov, ktorí nemali nočné stolice, bol v 12. týždni významne vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (67 % vs. 43 %, $p < 0,00001$).

Podiel jedincov, ktorí nemali tenezmus, bol v 12. týždni významne vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (49 % vs. 30 %, $p < 0,00001$).

Počet dní s prerušením spánku kvôli príznakom ulceróznej kolitídy za týždeň sa v 12. týždni významne znížil u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (zmena oproti východiskovej hodnote pri rizankizumabe = -2,5; pri placebe = -1,5; $p < 0,00001$).

Hospitalizácie súvisiace s ulceróznou kolitídou

Miera hospitalizácií súvisiacich s ulceróznou kolitídou v 12. týždni bola nižšia u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Predĺžená liečba u jedincov bez odpovede v 12. týždni

Celkovo 141 jedincov, u ktorých sa v 12. týždni indukčnej liečby rizankizumabom v štúdiu INSPIRE nepreukázala klinická odpoveď, sa v 12. a 20. týždni podala subkutánna dávka rizankizumabu buď

180 mg, alebo 360 mg. Zo 71 jedincov, ktorým sa podával rizankizumab 180 mg subkutánne, dosiahlo klinickú odpoveď v 24. týždni 56 % a zo 70 jedincov, ktorým sa podával rizankizumab 360 mg subkutánne, dosiahlo klinickú odpoveď v 24. týždni 57 %.

COMMAND

V udržiavacej štúdii COMMAND sa hodnotilo 548 jedincov, ktorí dosiahli po 12 týždňoch indukčnej intravenózne liečby rizankizumabom v štúdii INSPIRE klinickú odpoveď. Jedinci boli randomizovaní na udržiavaciu liečbu rizankizumabom 180 mg subkutánne alebo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo na vysadenie indukčnej liečby rizankizumabom a podávanie placeba subkutánne každých 8 týždňov počas maximálne 52 týždňov.

V štúdii COMMAND u 75 % (411/548) jedincov zlyhala liečba (nedostatočná odpoveď alebo intolerancia) jednou alebo viacerými biologickými terapiami, inhibítormi JAK a/alebo modulátormi receptorov S1P pred východiskovou indukčnou liečbou. Z týchto 411 jedincov zlyhala biologická liečba u 407 (99 %) jedincov a liečba inhibítormi JAK u 78 (19 %) jedincov.

V štúdii COMMAND významne väčší podiel z uvedených 548 jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne alebo rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahol v 52. týždni primárny cieľový ukazovateľ klinickej remisie podľa aMS v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 6). Výsledky primárneho cieľového ukazovateľa a kľúčových sekundárnych cieľových ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Výsledky účinnosti v 52. týždni štúdie COMMAND (64 týždňov od začatia podávania indukčnej dávky)

Cieľový ukazovateľ	Rizankizumab intravenózna indukcia/ placebo subkutánne ⁺ (N = 183) %	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne (N = 179) %	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne (N = 186) %	Liečebný rozdiel (95 % CI) ⁺⁺	
				Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne
Aktivita ochorenia a príznaky ulceróznej kolitídy					
Klinická remisia ^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6%, 27 %]	14 % ^h [4 %, 24 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Udržanie klinickej remisie ^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %, 51 %]	13 % ^k [-11 %, 36 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]

liečby a/alebo inhibítora JAK					
Klinická remisia bez použitia kortikosteroidov^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %, 26 %]	14 % ^h [3 %, 24 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinická odpoveď^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %, 28 %]	11 % ^j [0 %, 23 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]
Endoskopické a histologické hodnotenie					
Zahojenie sliznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %, 31 %]	17 % ^h [7 %, 28 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]
Histologicko-endoskopické zahojenie sliznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %, 31 %]	20 % ^h [10 %, 30 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]
⁺ Skupina len s indukčnou liečbou pozostávala z jedincov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď na indukčnú liečbu rizankizumabom a boli randomizovaní na podávanie placebo v udržiavacej štúdií (COMMAND). ⁺⁺ Upravený rozdiel pre celkový liečebný rozdiel. ^a Primárny cieľový ukazovateľ ^b Klinická remisia podľa aMS: SFS ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti					

- ^c Klinická remisia podľa aMS v 52. týždni u jedincov, ktorí dosiahli na konci indukčnej liečby klinickú remisiu
- ^d Klinická remisia podľa aMS v 52. týždni a nepoužívanie kortikosteroidov ≥ 90 dní
- ^e Klinická odpoveď podľa aMS: pokles o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1
- ^f ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti
- ^g ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti a Geboesovo skóre $\leq 3,1$ (naznačujúce infiltráciu neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie krýpt a bez erózií, ulcerácií alebo granulačného tkaniva)
- ^h Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placebo ($p \leq 0,01$).
- ⁱ Nominálne porovnanie $p \leq 0,01$ rizankizumab vs. placebo
- ^j Nominálne porovnanie $p \leq 0,05$ rizankizumab vs. placebo
- ^k $p = 0,2234$

Klinická aktivita ochorenia a príznaky

Významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom nemal v 52. týždni bolesti brucha (47 % vs. 30 %, $p < 0,001$) a nutkanie na stolicu (54 % vs. 31 %, $p < 0,00001$). Väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom nemal v 52. týždni žiadne nutkanie na stolicu (49 % vs. 31 %, $p < 0,001$) a číselne vyšší podiel jedincov nemal v 52. týždni žiadnu bolesť brucha v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (38 % vs. 30 %, $p = 0,0895$).

Iné príznaky ulceróznej kolitídy

Podiel jedincov, ktorí nemali nočné stolice, bol v 52. týždni vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (42 % a 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ a $p < 0,001$).

Podiel jedincov, ktorí nemali tenezmus, bol v 52. týždni vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (37 % a 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizácie súvisiace s ulceróznou kolitídou

Výskyt hospitalizácií súvisiacich s ulceróznou kolitídou do 52. týždňa bol číselne nižší u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (0,6 na 100 pacientorokov a 1,2 na 100 pacientorokov vs. 3,1 na 100 pacientorokov; $p = 0,0949$ a $p = 0,2531$).

Endoskopické a histologické hodnotenie

Endoskopická remisia (normalizácia vzhľadu sliznice pri endoskopii) bola definovaná ako ES 0. V 12. týždni štúdie INSPIRE dosiahol endoskopickú remisiu významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). V 52. týždni štúdie COMMAND dosiahol endoskopickú remisiu významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (23 % a 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Zahojenie hlbokých vrstiev sliznice bolo definované ako ES 0 a Geboesovo skóre $< 2,0$ (čo znamená, že v kryptách alebo slizničnom väzive lamina propria sa nenachádzajú neutrofily a nezvyšuje sa počet

eozinofilov, nedochádza k deštrukcii krýpt a nevznikajú erózie, ulcerácie ani granulačné tkanivo). V 12. týždni štúdie INSPIRE dosiahol zahojenie hlbokých vrstiev sliznice významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). V 52. týždni štúdie COMMAND dosiahol zahojenie hlbokých vrstiev sliznice numericky vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (13 % a 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ resp. $p = 0,0618$).

V štúdiu COMMAND sa udržanie zahojenia sliznice v 52. týždni ($ES \leq 1$ bez krehkosti) pozorovalo u väčšieho podielu jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom medzi jedincami, ktorí dosiahli zahojenie sliznice na konci indukcie (74 % a 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ a $p = 0,5629$).

Záchranná liečba

Počas štúdie COMMAND sa jedincom, u ktorých došlo k strate odpovede na liečbu subkutánne rizankizumabom, podávala záchranná liečba rizankizumabom (jednorazová intravenózna indukčná dávka, po ktorej nasledovalo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov). Spomedzi týchto jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne dosiaholo v 52. týždni klinickú odpoveď 85 % (17/20) jedincov a v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne 74 % (26/35) jedincov. Okrem toho 24 % (6/25) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne a 35 % (13/37) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiaholo klinickú remisiu podľa aMS a 38 % (10/26) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne a 45 % (17/38) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiaholo v 52. týždni endoskopické zlepšenie.

Jedinci s odpoveďou v 24. týždni

Celkovo 100 jedincov nedosiaholo po 12 týždňoch indukčnej liečby klinickú odpoveď, v 12. a 20. týždni im bola podaná subkutánna dávka buď 180 mg ($N = 56$), alebo 360 mg ($N = 44$) rizankizumabu, v 24. týždni sa u nich preukázala klinická odpoveď a pokračovali v užívaní rizankizumabu 180 mg alebo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov až do 52 týždňov v štúdiu COMMAND. Spomedzi týchto jedincov 46 % jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne a 45 % jedincov liečených rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiaholo v 52. týždni klinickú odpoveď podľa aMS a 18 % jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne a 23 % jedincov liečených rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiaholo v 52. týždni klinickú remisiu podľa aMS.

Výsledky týkajúce sa zdravia a kvality života

Jedinci liečení rizankizumabom dosiahli v porovnaní s placebom klinicky významné zlepšenie oproti východiskovému stavu v dotazníku o zápalových črevných ochoreniach (IBDQ) (črevné príznaky, systémová funkcia, emocionálna funkcia a sociálna funkcia). Zmeny oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ v 12. týždni s rizankizumabom v porovnaní s placebom boli 42,6 vs. 24,3. Zmeny oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ v 52. týždni boli 52,6 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne; 50,3 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne a 35,0 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/placebom.

U jedincov liečených rizankizumabom došlo v porovnaní s placebom k významne väčšiemu zlepšeniu únavy oproti východiskovému stavu, a to na základe merania podľa skóre FACIT-F v 12. týždni. Zmeny oproti východiskovému stavu v skóre FACIT-F v 12. týždni pri rizankizumabe v porovnaní s placebom boli 7,9 vs. 3,3. Zmeny oproti východiskovému stavu v skóre FACIT-F v 52. týždni boli 10,9 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne; 10,3

u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne a 7,0
u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/placebom.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Skyrizi v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy (pre informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika rizankizumabu bola podobná medzi ložiskovou psoriázou a psoriatickou artritídou a medzi Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou.

Absorpcia

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku so zvýšením expozície úmerným dávke v rozmedzí dávok 18 až 360 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánne a 200 až 1800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podávaných intravenózne.

Po subkutánnom podaní rizankizumabu boli maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnuté v rozmedzí 3 až 14 dní od podania s odhadovanou absolútnou biologickou dostupnosťou 74 – 89 %. Pri podaní dávky 150 mg v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov sú predpokladané maximálne resp. Minimálne plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave 12 resp. 2 µg/ml.

U jedincov s Crohnovou chorobou liečených indukčnou dávkou 600 mg intravenózne v 0., 4. a 8. týždni, po ktorej nasleduje udržiavacia dávka 360 mg subkutánne v 12. týždni a potom každých 8 týždňov, maximálny medián vrcholovej a minimálnej (trough) koncentrácie pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 156 a 38, 8 µg/ml počas indukčného obdobia (8. – 12. týždeň) a medián rovnovážnych vrcholových a minimálnych (trough) koncentrácií pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 28,0 a 8,13 µg/ml počas udržiavacieho obdobia (40. – 48. týždeň).

U jedincov s ulceróznou kolitídou liečených indukčnou dávkou 1200 mg intravenózne v 0., 4. a 8. týždni, po ktorej nasledovala udržiavacia dávka 180 mg alebo 360 mg subkutánne v 12. týždni a potom každých 8 týždňov, sa maximálny medián vrcholovej a minimálnej (trough) koncentrácie pred podaním ďalšej dávky odhaduje na 350 a 87,7 µg/ml počas indukčného obdobia (8. – 12. týždeň) a medián rovnovážnych vrcholových a minimálnych (trough) koncentrácií pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 19,6 a 4,64 µg/ml pre dávku 180 mg subkutánne a 39,2 a 9,29 µg/ml pre dávku 360 mg subkutánne počas udržiavacieho obdobia (40. – 48. týždeň).

Distribúcia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 11,4 ($\pm$ 2,7) l, čo naznačuje, že distribúcia rizankizumabu je primárne obmedzená na vaskulárne a intersticiálne priestory. Typický 70 kg jedinec s Crohnovou chorobou mal V_{ss} 7,68 l.

Biotransformácia

Terapeutické monoklonálne protilátky IgG sú typicky degradované na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými procesmi rovnakým spôsobom ako endogénne IgG. Nepredpokladá sa, že sa rizankizumab metabolizuje enzýmami P450.

Eliminácia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) systémový klírens (CL) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 0,3 ($\pm$ 0,1) l/deň. Priemerný terminálny polčas eliminácie rizankizumabu sa

v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou pohyboval od 28 do 29 dní. Typický 70 kg jedinec s Crohnovou chorobou mal systémový klírens 0,30 l/deň a terminálny polčas eliminácie 21 dní.

Nepredpokladá sa, že rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 by sa filtroval glomerulárnou filtráciou v obličkách alebo bol vylučovaný ako intaktná molekula v moči.

Linearita/nelinearita

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku so zvýšeniami systémovej expozície približne úmernými dávke (C_{max} a AUC) v hodnotených rozmedziach dávky 18 až 360 mg alebo 0,25 až 1 mg/kg pri subkutánnom podaní a 200 až 1800 mg a 0,01 až 5 mg/kg pri intravenóznom podaní u zdravých jedincov alebo jedincov so psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou.

Interakcie

U jedincov s ložiskovou psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou sa vykonali štúdie interakcií na zhodnotenie účinku opakovaného podávania rizankizumabu na farmakokinetiku substrátov citlivých na cytochróm P450 (CYP). Expozícia kofeínu (substrát CYP1A2), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po liečbe rizankizumabom bola porovnateľná s ich expozíciami pred liečbou rizankizumabom, čo svedčí o tom, že nedochádza k žiadnym významným interakciám prostredníctvom týchto enzýmov.

Populačné farmakokinetické analýzy ukazujú, že expozícia rizankizumabu nebola ovplyvnená súbežne podávanými liekmi, ktorú používali niektorí jedinci s ložiskovou psoriázou počas klinických štúdií. Podobne nebol nepozorovaný vplyv súbežne podávaných liekov na základe populačných farmakokinetických analýz pri Crohnovej chorobe alebo ulceróznej kolitíde.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu u pediatrických jedincov mladších ako 16 rokov neboli stanovené. Z 1574 jedincov s Crohnovou chorobou vystavených rizankizumabu bolo 12 vo veku 16 – 17 rokov. Expozície rizankizumabu u 16- až 17-ročných osôb s Crohnovou chorobou boli podobné ako u dospelých. Na základe populačných farmakokinetických analýz sa zistilo, že vek nemá významný vplyv na expozíciu rizankizumabu.

Starší pacienti

Z 2234 jedincov s ložiskovou psoriázou vystavených rizankizumabu bolo 243 vo veku 65 rokov alebo starších a 24 bolo vo veku 75 rokov alebo starších. Z 1574 jedincov s Crohnovou chorobou vystavených rizankizumabu bolo 72 vo veku 65 rokov alebo starších a 5 vo veku 75 rokov alebo starších. Z 1512 jedincov s ulceróznou kolitídou vystavených rizankizumabu bolo 103 vo veku 65 rokov alebo starších a 8 vo veku 75 rokov alebo starších. Medzi staršími a mladšími jedincami, ktorí dostávali rizankizumab, neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v expozícii rizankizumabu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na stanovenie vplyvu poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu. Podľa populačných farmakokinetických analýz nemali sérové hladiny kreatinínu, klírens kreatinínu ani markery pečenej funkcie (ALT/AST/bilirubín) významný vplyv na klírens rizankizumabu u jedincov s psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou.

Rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 je eliminovaný hlavne intracelulárnym katabolizmom a nepredpokladá sa, že sa metabolizuje enzýmami hepatálneho cytochrómu P450 alebo vylučuje obličkami.

Telesná hmotnosť

Klírens a distribučný objem rizankizumabu sa zvyšujú s rastom telesnej hmotnosti, čo môže mať za následok zníženú účinnosť u jedincov s vysokou telesnou hmotnosťou (> 130 kg). Toto pozorovanie je však založené na obmedzenom počte jedincov s ložiskovou psoriázou. Telesná hmotnosť nemala klinicky významný vplyv na expozíciu rizankizumabu alebo účinnosť pri psoriatickej artritíde, Crohnovej chorobe alebo ulceróznej kolitíde. V súčasnosti sa neodporúča úprava dávky na základe telesnej hmotnosti.

Pohlavie alebo rasa

Klírens rizankizumabu nebol významne ovplyvnený pohlavím alebo rasou u dospelých jedincov s ložiskovou psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou. V klinickej farmakokinetickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii rizankizumabu u čínskych alebo japonských jedincov v porovnaní s beloškými jedincami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podaní, vrátane farmakologických hodnotení bezpečnosti, a rozšírenej štúdie pre- a postnatálnej vývojovej toxicity na opiciach rodu *Cynomolgus* v dávkach do 50 mg/kg/týždeň, ktoré predstavujú 10-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 600 mg intravenózne každé 4 týždne a 39-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri Crohnovej chorobe. V prípade ulceróznej kolitídy predstavovali expozície 5-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 1200 mg intravenózne každé 4 týždne, 65-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 180 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo 32-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov.

S rizankizumabom neboli vykonané štúdie mutagenity a karcinogenity. V 26-týždňovej štúdii chronickej toxicity u opíc rodu *Cynomolgus* v dávkach až do 50 mg/kg/týždeň (približne 7-násobok klinickej expozície počas indukcie pri dávkovaní 600 mg intravenózne každé 4 týždne a 28-násobok klinickej expozície počas udržiavacej fázy pri podávaní 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri Crohnovej chorobe a 3-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 1200 mg intravenózne každé 4 týždne, 45-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 180 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo 23-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri ulceróznej kolitíde) neboli pozorované žiadne preneoplastické alebo neoplastické lézie a nebola zaznamenaná žiadna nežiaduca imunotoxicita alebo kardiovaskulárne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Trihydrát octanu sodného
Kyselina octová
Dihydrát trehalózy
Polysorbát 20
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Zriedený roztok na intravenóznú infúziu

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 20 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (chránené pred svetlom) alebo do 8 hodín pri izbovej teplote (chránené pred slnečným svetlom). Čas skladovania pri izbovej teplote začína po príprave zriedeného roztoku. Infúzia sa má ukončiť do 8 hodín po zriedení v infúznom vaku. Počas skladovania pri izbovej teplote a počas podávania je akceptovateľné vystavenie svetlu v miestnosti.

Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravená infúzia použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za dĺžku a podmienky uchovávania zriedeného lieku pred použitím je zodpovedný používateľ a doba uchovávania nemá byť dlhšia ako 20 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

Neuchovávajú sa v mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú sa v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po nariadení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10,0 ml koncentrátu na infúzný roztok v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej potiahnutou brómbutylovou gumovou zátkou.

Skyrizi je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 1 injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním sa má roztok vizuálne skontrolovať; nemal by obsahovať žiadne častice ani by nemal mať neobvyklú farbu. Roztok má byť bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre častice. Liek alebo zriedený liek sa nemajú používať, ak majú zmenenú farbu alebo ak je roztok zakalený alebo ak obsahuje cudzorodé častice.

Pokyny na riedenie

Tento liek má na podávanie pripravovať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník dodržiavajúci aseptický postup. Pred podaním sa musí zriediť.

Roztok na infúziu sa pripravuje zriedením koncentrátu do intravenózneho infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše obsahujúcej 5% vodný roztok dextrózy (D5W) alebo 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného na infúziu na konečnú koncentráciu približne 1,2 mg/ml až 6 mg/ml. Pokyny na riedenie podľa indikácie pacienta nájdete v tabuľke nižšie.

Indikácia	Indukčná intravenózna dávka	Počet injekčných liekoviek Skyrizi 600 mg/10 ml	Celkový objem injekcie 5 % dextrózy alebo 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného na infúziu
Crohnova choroba	600 mg	1	100 ml alebo 250 ml alebo 500 ml
Ulcerózna kolitída	1200 mg	2	250 ml alebo 500 ml

Pred začiatkom intravenózneho infúzie má mať obsah intravenózneho infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše izbovú teplotu.

Zriedený roztok podávajú pri dávke 600 mg počas najmenej jednej hodiny a pri dávke 1200 mg počas najmenej dvoch hodín.

Roztok v injekčnej liekovke ani nariadené roztoky sa nemajú pretrepávať.

Každá injekčná liekovka je určená na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. apríl 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. január 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni
Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni
Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni

Jedna náplň obsahuje 360 mg rizankizumabu v 2,4 ml roztoku.

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni

Jedna náplň obsahuje 180 mg rizankizumabu v 1,2 ml roztoku.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku.

Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka G1 (IgG1) produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom (len 90 mg injekčný roztok)

Tento liek obsahuje 164 mg sorbitolu v 360 mg dávke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni

Roztok je bezfarebný až žltý a číry až mierne opaleskujúci.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Roztok je bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Crohnova choroba

Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.

Ulcerózna kolitída

Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou stavov, na ktoré je liek Skyrizi indikovaný.

Dávkovanie

Crohnova choroba

Odporúčaná dávka je 600 mg podávaná intravenóznou infúziou v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni, následne 360 mg subkutánnou injekciou v 12. týždni a potom každých 8 týždňov. V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.

Dávkovanie úvodného intravenózneho dávkovacieho režimu, pozri časť 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok.

Ulcerózna kolitída

Odporúčaná úvodná dávka je 1200 mg podávaná intravenóznou infúziou v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni. Od 12. týždňa a potom každých 8 týždňov je odporúčaná udržiavacia dávka založená na individuálnom stave pacienta:

- dávka 180 mg podávaná subkutánnou injekciou sa odporúča pacientom s primeraným zlepšením aktivity ochorenia po indukcii;
- dávka 360 mg podávaná subkutánnou injekciou sa odporúča pacientom s nedostatočným zlepšením aktivity ochorenia po indukcii.

V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.

Dávkovanie úvodného intravenózneho dávkovacieho režimu, pozri časť 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok.

Vynechanie dávky

Ak dôjde k vynechaniu dávky, dávka má byť podaná čo najskôr. Následne má byť dávkovanie obnovené podľa pôvodného plánu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).
K dispozícii sú obmedzené údaje u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na hodnotenie vplyvu poruchy funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetické vlastnosti Skyrizi. Všeobecne sa nepredpokladá, že tieto stavy budú mať významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti monoklonálnych protilátok a nepovažuje sa za potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Skyrizi pri liečbe Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy u detí vo veku 0 – 17 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 5.1 a 5.2, ale nie je možné urobiť žiadne odporúčanie pre dávkovanie.

Pacienti s nadváhou

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Skyrizi sa podáva subkutánnou injekciou.

Injekcia sa má podávať do stehna alebo brucha. Skyrizi sa nemá podávať injekciou do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, erytematózna, zatvrdnutá alebo porušená.

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni

Pacienti si môžu aplikovať liek Skyrizi sami po vyškolení v technike podávania subkutánnej injekcie „on-body“ injektorom. Pacienti majú byť informovaní, aby si pred podaním prečítali „Návod na použitie“, ktorý je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento liek má podávať zdravotnícky pracovník.

Na podanie celej 360 mg dávky je potrebné podať štyri naplnené injekčné striekačky. Tieto štyri injekcie sa majú podať do rôznych anatomických miest. (Pozri pokyny na podávanie lieku, ktoré sú priložené k písomnej informácii pre používateľa).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. Aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie.

U pacientov s chronickou infekciou, recidivujúcou infekciou v anamnéze alebo známymi rizikovými faktormi pre infekciu sa má rizankizumab používať s opatrnosťou. Liečba rizankizumabom sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodzníe alebo nie je adekvátne liečená.

Pacienti liečení rizankizumabom majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky klinicky významnej chronickej alebo akútnej infekcie. Ak sa u pacienta

objaví takáto infekcia alebo ak nereaguje na štandardnú liečbu infekcie, pacient má byť starostlivo sledovaný a rizankizumab sa nemá podávať, pokiaľ neodznie infekcia.

Tuberkulóza

Pacienti majú byť pred začatím liečby rizankizumabom vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v minulosti, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu.

Imunizácia

Pred začatím liečby rizankizumabom sa má zvážiť absolvovanie všetkých príslušných imunizácií podľa aktuálnych odporúčaní pre imunizáciu. Ak bola pacientovi podaná živá vakcína (vírusová alebo bakteriálna), odporúča sa so začatím liečby rizankizumabom počkať najmenej 4 týždne. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny (pozri časť 5.2).

Precitlivenosť

Pri používaní rizankizumabu boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne závažná reakcia z precitlivenosti, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba.

Pomocné látky so známym účinkom

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v náplni, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Sorbitol

Tento liek obsahuje 164 mg sorbitolu v 360 mg dávke.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 360 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, induktormi alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky, a nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, neboli hodnotené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe.

Gravidita

Údaje o použití rizankizumabu u tehotných žien sú obmedzené alebo nie sú k dispozícii (menej ako 300 výsledkov tehotenstva). Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu rizankizumabu v gravidite.

Dojčenie

Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že humánne IgG sa počas prvých niekoľkých dní po pôrode vylučujú do materského mlieka, čo sa čoskoro po tomto období znižuje na nízke koncentrácie; preto počas tohto krátkeho obdobia nemožno riziko pre dojčené dieťa vylúčiť. Je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zvážení rozhodnutia o ukončení/nezačatí liečby rizankizumabom.

Fertilita

Účinok rizankizumabu na ľudskú fertilitu nebol hodnotený. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rizankizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli infekcie horných dýchacích ciest (13,0 % pri psoriáze, 15,6 % pri Crohnovej chorobe a 26,2 % pri ulceróznej kolitíde).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie rizankizumabu z klinických štúdií (tabuľka 1) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (MedDRA) a vychádzajú z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	Infekcie horných dýchacích ciest ^a
	Časté	Infekcie tinea ^b
	Menej časté	Folikulitída
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém
	Menej časté	Urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava ^d Reakcie v mieste vpichu ^e
^a Patrí sem: infekcia dýchacích ciest (vírusová, bakteriálna alebo nešpecifikovaná), sinusitída (vrátane akútnej), rinitída, nazofaryngitída, faryngitída (vrátane vírusovej), tonzilitída, laryngitída, tracheitída ^b Patrí sem: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onychomýkóza, mykotická infekcia kože ^c Patrí sem: bolesť hlavy, tensná bolesť hlavy, bolesť hlavy pri sínusitíde ^d Patrí sem: únava, asténia, malátnosť ^e Patrí sem: modrina v mieste vpichu, erytém, hematóm, hemorágia, podráždenie, bolesť, pruritus, reakcia, opuch, indurácia, vyrážka, precitlivenosť, uzlík, vyrážka, urtikária, vezikuly, pocit tepla, erytém v mieste podania infúzie, extravazácia, reakcia, opuch		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Psoriáza

Infekcie

Počas celého programu zameraného na psoriázu vrátane dlhodobej expozície rizankizumabu bol výskyt infekcií 75,5 prípadov na 100 pacientorokov. Väčšina prípadov bola nezávažná a bola mierna až stredne závažná a nevedla k prerušeniu liečby rizankizumabom. Výskyt závažných infekcií bol 1,7 prípadu na 100 pacientorokov (pozri časť 4.4).

Crohnova choroba

Celkovo bol bezpečnostný profil pozorovaný u pacientov s Crohnovou chorobou liečených rizankizumabom v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným u pacientov v rôznych indikáciách.

Infekcie

Miera výskytu infekcií v súhrnných údajoch z 12-týždňových indukčných štúdií bola 83,3 prípadov na 100 pacientorokov u jedincov liečených rizankizumabom 600 mg intravenózne v porovnaní so 117,7 prípadmi na 100 pacientorokov pri placebe. Výskyt závažných infekcií bol 3,4 prípadu na 100 pacientorokov (pozri časť 4.4) u jedincov liečených intravenózne podávaným rizankizumabom 600 mg v porovnaní so 16,7 prípady na 100 pacientorokov pri placebe (pozri časť 4.4).

Výskyt infekcií v 52-týždňovej udržiavacej štúdii bol 57,7 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg po indukcii rizankizumabom v porovnaní so 76,0 prípadov na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom. Výskyt závažných infekcií bol 6,0 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg po indukcii rizankizumabom v porovnaní s 5,0 prípadmi na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom (pozri časť 4.4).

Ulcerózna kolitída

Celkovo bol bezpečnostný profil pozorovaný u pacientov s ulceróznou kolitídou liečených rizankizumabom v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným u pacientov v rôznych indikáciách.

Miera výskytu infekcií v súhrnných údajoch z 12-týždňových indukčných štúdií bola 78,3 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených rizankizumabom 1200 mg intravenózne v porovnaní so 74,2 prípadu na 100 pacientorokov pri placebe. Výskyt závažných infekcií bol 3,0 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených intravenózne podávaným rizankizumabom 1200 mg v porovnaní s 5,4 prípadu na 100 pacientorokov pri placebe (pozri časť 4.4).

Infekcie

Miera výskytu infekcií v 52-týždňovej udržiavacej štúdii bola 67,4 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 180 mg a 56,5 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg v porovnaní so 64,6 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom. Miera výskytu závažných infekcií bola 1,1 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 180 mg a 0,6 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov liečených subkutánne podávaným rizankizumabom 360 mg po indukcii rizankizumabom v porovnaní s 2,3 prípadu na 100 pacientorokov u jedincov, ktorým bolo podané placebo po indukcii rizankizumabom (pozri časť 4.4).

Imunogenita

U jedincov s Crohnovou chorobou liečených odporúčanou indukčnou intravenóznou dávkou rizankizumabu a subkutánnou udržiavacou dávkou rizankizumabu počas obdobia až 64 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu Crohnovej choroby boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 3,4 % (2/58), resp. u 0 % (0/58) hodnotených jedincov.

U jedincov s ulceróznou kolitídou liečených odporúčanou indukčnou intravenóznou dávkou rizankizumabu a subkutánnymi udržiavacími dávkami rizankizumabu (180 mg alebo 360 mg) počas obdobia až 64 týždňov v klinických skúšaniach zameraných na liečbu ulceróznej kolitídy boli detegované protilátky proti lieku a neutralizujúce protilátky, ktoré sa objavili počas liečby, u 8,9 % (8/90) a 6,7 % (6/90) hodnotených jedincov pre subkutánne dávku 180 mg resp. 4,4 % (4/91) a 2,2 % (2/91) hodnotených jedincov pre subkutánne dávku 360 mg.

Protilátky proti rizankizumabu, vrátane neutralizujúcich protilátok, neboli spojené so zmenami klinickej odpovede alebo bezpečnosti.

Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti u pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali prípadné prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začalo s vhodnou symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC18

Mechanizmus účinku

Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka imunoglobulín G1 (IgG1), ktorá sa selektívne viaže s vysokou afinitou na podjednotku p19 ľudského cytokínu označovaného ako interleukín 23 (IL-23) bez väzby na IL-12 a inhibuje jeho interakciu s receptorovým komplexom IL-23. IL-23 je cytokín, ktorý sa podieľa na zápalovej a imunitnej odpovedi. Tým, že rizankizumab blokuje IL-23 a bráni mu vo väzbe na jeho receptor, inhibuje bunkovú signalizáciu závislú od IL-23 a uvoľňovanie prozápalových cytokínov.

Farmakodynamické účinky

V štúdiu u jedincov so psoriázou bola po jednotlivých dávkach rizankizumabu znížená expresia génov súvisiacich s osou IL-23/IL-17 v koži. V psoriatických léziách bolo pozorované aj zníženie hrúbky epidermy, infiltrácie zápalovými bunkami a expresie markerov psoriázy.

V štúdiu fázy 2 u jedincov s Crohnovou chorobou bola po viacnásobnom podaní rizankizumabu znížená expresia génov súvisiacich s osou IL-23/IL-17 v tkanivách čreva. Po viacerých dávkach v indukčných štúdiách fázy 3 u pacientov s Crohnovou chorobou sa pozorovalo zníženie hladiny fekálneho kalprotektínu (*faecal calprotectin*, FCP), sérového C-reaktívneho proteínu (CRP) a IL-22. Zníženia FCP, CRP a IL-22 v sére sa udržali až do 52. týždňa udržiavacej štúdie.

V štúdiu fázy 2b/3 u jedincov s ulceróznou kolitídou sa v 12. týždni indukčnej štúdie pozorovalo štatisticky významné a klinicky významné zníženie hladiny zápalových biomarkerov FCP a CRP a biomarkera súvisiaceho s dráhou IL-23, sérového IL-22, v porovnaní s východiskovou hodnotou. Zníženie hladiny FCP, CRP a sérového IL-22 sa udržalo až do 52. týždňa udržiavacej štúdie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Crohnova choroba

Účinnosť a bezpečnosť rizankizumabu boli hodnotené u 1419 jedincov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou v troch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách. Do štúdie boli zaradení jedinci vo veku 16 rokov alebo starší s indexom aktivity Crohnovej choroby (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) 220 až 450, priemernou dennou frekvenciou stolice (stool frequency, SF) ≥ 4 a/alebo priemerným denným skóre bolesti brucha (abdominal pain score, APS) ≥ 2 a zjednodušeným endoskopickým skóre pre CD (Simple Endoscopic Score for CD, SES-CD) ≥ 6 alebo ≥ 4 v prípade izolovaného ileálneho ochorenia, s vylúčením zužujúcej sa zložky a s potvrdením centrálného hodnotiteľa.

Uskutočnili sa dve 12-týždňové indukčné štúdie (ADVANCE a MOTIVATE) s intravenóznym podávaním, ktoré zahŕňali 12-týždňové predĺženie pre jedincov, ktorí nedosiahli klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS (≥ 30 % pokles SF a/alebo ≥ 30 % pokles APS a obidve hodnoty neboli horšie ako východiskové hodnoty) v 12. týždni. Po štúdiách ADVANCE a MOTIVATE nasledovala 52-týždňová randomizovaná štúdia vysadenia pri subkutánnej udržiavacej liečbe (FORTIFY), do ktorej boli zaradení jedinci s klinickou odpoveďou v hodnotení SF/APS na intravenózne podávanú indukčnú liečbu, čo predstavuje najmenej 64 týždňov liečby.

ADVANCE a MOTIVATE

V štúdiách ADVANCE a MOTIVATE boli jedinci randomizovaní na používanie rizankizumabu buď v dávke 600 mg (odporúčaná dávka), 1200 mg alebo placebo, v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni.

V štúdiu ADVANCE u 58 % (491/850) jedincov zlyhala liečba jednou alebo viacerými biologickými terapiami alebo túto liečbu netolerovali (predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby) a u 42 % (359/850) jedincov zlyhala liečba konvenčnými terapiami alebo ju netolerovali, ale nezlyhala biologická terapia (bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby). V štúdiu ADVANCE bolo spomedzi jedincov bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby 87 % (314/359) jedincov bez predchádzajúcej biologickej liečby a zvyšných 13 % jedincov už používalo biologickú liečbu, ale nikdy nedošlo k jej zlyhaniu alebo sa u nich neprejavila intolerancia. U všetkých pacientov v štúdiu MOTIVATE došlo k predchádzajúcemu biologickému zlyhaniu liečby.

V oboch štúdiách väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom dosiahol koprímárne cieľové ukazovatele: klinickú remisiu v 12. týždni a endoskopickú odpoveď v porovnaní s placebom v 12. týždni. Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS a klinická remisia boli u jedincov liečených rizankizumabom významné už v 4. týždni a naďalej sa zlepšovali až do 12. týždňa (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Výsledky účinnosti v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo (N=175) %	Rizankizumab 600 mg intravenózne (N=336) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)	Placebo intravenózne (N=187) %	Rizankizumab 600 mg intravenózne (N=191) %	Liečebný rozdiel ^d (95 % CI)
Koprímárne cieľové ukazovatele						
Klinická remisia v 12. týždni	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopic- ká odpoveď v 12. týždni	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatočné cieľové ukazovatele						
Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS vo 4. týždni^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Zvýšená klinická odpoveď	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a

v hodnotení SF/APS v 12. týždni^g						
CDAI < 150 vo 4. týždni	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 vo 12. týždni	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Zahojenie sliznice v 12. týždni^h	(N=173) 8 %	(N=336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N=186) 4 %	(N=190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopická odpoveď v 12. týždni	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a
^a Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p < 0,001$). ^b Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba ($p \leq 0,01$). ^c Nominálne porovnanie $p \leq 0,05$ rizankizumab vs. placebo. ^d Upravený liečebný rozdiel. ^e Klinická remisia na základe SF/APS: priemerná denná SF $\leq 2,8$ a nie horšia ako východisková hodnota a priemerné denné skóre AP ≤ 1 a nie horšie ako východisková hodnota. ^f Endoskopická odpoveď: viac ako 50 % pokles SES-CD oproti východiskovej hodnote alebo pokles aspoň o 2 body u jedincov s východiskovým skóre 4 a izolovaným ileálnym ochorením. ^g Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS: ≥ 60 % pokles priemerného denného skóre SF a/alebo ≥ 35 % pokles priemerného denného skóre AP a obe nie horšie ako východiskové skóre, a/alebo klinická remisia. ^h Zahojenie sliznice: Podskóre SES-CD ulcerovaného povrchu 0 u jedincov s podskóre ≥ 1 na začiatku liečby. ⁱ Endoskopická remisia SES-CD ≤ 4 a zníženie aspoň o 2 body v porovnaní s východiskovou hodnotou a žiadne čiastkové skóre väčšie ako 1 v žiadnej jednotlivkej premennej.						

V 12. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom pokles aspoň o 100 bodov od východiskovej hodnoty CDAI v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 60 %, placebo=37 %, $p < 0,001$, MOTIVATE, rizankizumab = 60 %, placebo=30 %, $p < 0,001$).

V 12. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom zvýšenú klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS aj endoskopickú odpoveď v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, rizankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Výsledky pre koprímárne cieľové ukazovatele v podskupinách jedincov so zlyhaním predchádzajúcej biologickej liečby a bez tohto zlyhania (bez pripustenia multiplicity) sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Výsledky účinnosti v 12. týždni u jedincov s predchádzajúcim zlyhaním biologickej liečby a jedincov bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby v štúdi ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenózne	Rizankizumab 600 mg	Liečebný rozdiel (95 % CI)
Klinická remisia podľa skóre SF/AP			
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	23 % (N=97)	41 % (N=195)	18 % [7 %, 29 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	21 % (N=78)	48 % (N=141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopická odpoveď			
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	11 % (N=97)	33 % (N=195)	21 % [12 %, 31 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	13 % (N=78)	50 % (N=141)	38 % [27 %, 49 %]

V štúdi ADVANCE dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom s predchádzajúcim biologickým zlyhaním aj bez neho CDAI < 150 v porovnaní s placebom (s predchádzajúcim biologickým zlyhaním, rizankizumab = 42 %, placebo = 26 %, bez predchádzajúceho biologického zlyhania, rizankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizácie súvisiace s Crohnovou chorobou

Miera hospitalizácií súvisiacich s Crohnovou chorobou v 12. týždni bola nižšia u osôb liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (ADVANCE, rizankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, rizankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Udržiavacia štúdia FORTIFY hodnotila 462 jedincov s klinickou odpoveďou v hodnotení SF/APS na 12 týždňov intravenózne indukčnej liečby rizankizumabom v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE. Jedinci boli randomizovaní na pokračovanie v udržiavacom režime subkutánne podávaného rizankizumabu 360 mg (odporúčaná dávka) alebo rizankizumabu 180 mg subkutánne každých 8 týždňov, alebo na ukončenie indukcie rizankizumabom a podávanie placeba subkutánne každých 8 týždňov až do 52 týždňov.

Koprimárne cieľové ukazovatele boli klinická remisia v 52. týždni a endoskopická odpoveď v 52. týždni. U jedincov s predchádzajúcim biologickým zlyhaním a bez neho sa merali aj koprimárne cieľové ukazovatele (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4. Výsledky účinnosti v štúdiu FORTIFY v 52. týždni (64 týždňov od začatia liečby indukčnou dávkou).

	FORTIFY		
	Rizankizumab intravenózne indukcia/placebo subkutánne^f (N=164) %	Rizankizumab intravenózne indukcia/rizankizumab 360 mg subkutánne (N=141) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)
Koprimárne cieľové ukazovatele			
Klinická remisia	40 %	52 %	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	34 % (N=123)	48 % (N=102)	14 % [1 %,27 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	56 % (N=41)	62 % (N=39)	5 % [-16 %,27 %]
Endoskopická odpoveď	22 %	47 %	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby	20 % (N=123)	44 % (N=102)	23% [11%, 35%]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby	27 % (N=41)	54 % (N=39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatočné cieľové ukazovatele			
Zvýšená klinická odpoveď v hodnotení SF/APS	49 %	59 %	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Udržanie klinickej remisie^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskopická remisia	13 %	39 %	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Hojenie sliznice	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba (p < 0,001). ^b Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba (p < 0,001). ^c Nominálne porovnanie p < 0,001 rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^d Nominálne porovnanie p ≤ 0,01 rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^e Nominálne porovnanie p ≤ 0,05 rizankizumab vs. placebo bez celkovej kontroly chýb typu I. ^f Skupinu len s indukčnou liečbou tvorili jedinci, u ktorých sa dosiahla klinická odpoveď na indukčnú liečbu rizankizumabom a ktorí boli randomizovaní na podávanie placeba v udržiavacej štúdii (FORTIFY). ^g Upravený liečebný rozdiel. ^h Udržanie klinickej remisie: klinická remisia v 52. týždni u jedincov s klinickou remisiou v 0. týždni			

Hlboká remisia (klinická remisia a endoskopická remisia) v 52. týždni sa pozorovala vo vyššej miere u osôb liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (28 % vs. 10 %, nominálna hodnota p < 0,001).

V 52. týždni dosiahol vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne CDAI < 150 v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (52 % vs. 41 %, nominálna hodnota p < 0,01). Vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne zaznamenal zníženie aspoň o 100 bodov v skóre východiskovej CDAI v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali rizankizumab intravenózne/placebo subkutánne (62 % vs. 48 %, nominálna hodnota p < 0,001).

91 jedincov, u ktorých sa nepreukázala klinická odpoveď v hodnotení SF/APS 12 týždňov po indukcii rizankizumabom v štúdiách ADVANCE a MOTIVATE, sa podávala subkutánna 360 mg dávka rizankizumabu v 12. a 20. týždni. Z týchto jedincov 64 % (58/91) dosiahlo klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS v 24. týždni; 33 jedincov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS, sa zaradilo do štúdie FORTIFY a pokračovalo v subkutánne používaní rizankizumabu 360 mg každých 8 týždňov až do 52 týždňov. Spomedzi týchto jedincov dosiahlo 55 % (18/33) klinickú remisiu a 45 % (15/33) endoskopickú odpoveď v 52. týždni.

Počas štúdie FORTIFY 30 jedincov stratilo odpoveď na liečbu rizankizumabom 360 mg subkutánne a dostalo záchrannú liečbu rizankizumabom (jednorazová intravenózna dávka 1200 mg, po ktorej nasledovalo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov). Spomedzi týchto jedincov dosiahlo 57 % (17/30) klinickú odpoveď v hodnotení SF/APS v 52. týždni. Navyše spomedzi týchto jedincov dosiahlo 20 % (6/30) klinickú remisiu a 34 % (10/29) endoskopickú odpoveď v 52. týždni.

Výsledky týkajúce sa zdravia a kvality života

Kvalita života súvisiaca so zdravím sa hodnotila pomocou Dotazníka o zápalových črevných ochoreniach (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) a Krátkeho dotazníka kvality života SF-36 (36-Item Short Form Health Survey, SF-36). Zmiernenie únavy sa hodnotilo pomocou dotazníka k Funkčnému hodnoteniu liečby chronických ochorení - únava (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue). Produktivita práce bola hodnotená pomocou Dotazníka o zhoršení produktivity práce a aktivity (Work Productivity and Activity Impairment CD, WPAI-CD).

V 12. týždni štúdií ADVANCE a MOTIVATE dosiahli jedinci liečení rizankizumabom klinicky významné zlepšenie oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ, vo všetkých doménových skóre IBDQ (črevné príznaky, systémové funkcie, emocionálne funkcie a sociálne funkcie), v súhrnnom skóre fyzických a psychických komponentov SF-36, a v skóre FACIT-Fatigue a WPAI-CD v porovnaní s placebom. Pre WPAI-CD sa v štúdií ADVANCE preukázalo nižšie ovplyvnenie pri práci, celkové ovplyvnenie práce a menší ovplyvnenie aktivity a v štúdií MOTIVATE bolo zaznamenané nižšie ovplyvnenie aktivity. Tieto zlepšenia sa udržali u osôb liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom subkutánne v štúdií FORTIFY do 52. týždňa.

Ulcerózna kolitída

Účinnosť a bezpečnosť rizankizumabu sa hodnotili u jedincov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Do štúdie boli zaradení jedinci vo veku ≥ 18 rokov a ≤ 80 rokov s upraveným skóre Mayo (aMS) 5 až 9 (s použitím skórovacieho systému Mayo bez použitia celkového hodnotenia lekárom) a endoskopickým čiastkovým skóre (ES) 2 alebo 3 pri skriningovej endoskopii s potvrdením z centrálneho hodnotenia.

Dvanásťtýždňová intravenózna indukčná štúdia (INSPIRE) zahŕňala 12-týždňové predĺžené obdobie pre jedincov, ktorí v 12. týždni nedosiahli klinickú odpoveď [definovanú ako pokles aMS o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles čiastkového skóre rektálneho krvácania (RBS) o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1]. Po štúdií INSPIRE nasledovala 52-týždňová randomizovaná vyrad'ovacia štúdia so subkutánnou udržiavacou liečbou (COMMAND), do ktorej boli zaradení jedinci s klinickou odpoveďou na 12-týždňovú intravenóznou indukčnú liečbu rizankizumabom, čo predstavuje najmenej 64 týždňov liečby.

INSPIRE

V štúdií INSPIRE bolo 975 jedincov randomizovaných buď na používanie rizankizumabu 1200 mg, alebo placeba v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni.

V štúdiu INSPIRE u 52 % (503/975) jedincov zlyhala liečba (nedostatočná odpoveď alebo intolerancia) jednou alebo viacerými biologickými terapiami, inhibítormi JAK a/alebo modulátormi receptorov S1P. Z týchto 503 jedincov zlyhala biologická liečba u 488 (97 %) jedincov a liečba inhibítormi JAK u 90 (18 %) jedincov.

Zaradení jedinci mali povolené používať stabilnú dávku perorálnych kortikosteroidov (do 20 mg/deň prednizónu alebo ekvivalent), imunomodulátorov a aminosalicylátov. Na začiatku štúdie INSPIRE 36 % jedincov užívalo kortikosteroidy, 17 % jedincov imunomodulátory a 73 % jedincov aminosalicyláty. Aktivita ochorenia u pacientov bola stredne závažná (aMS ≤ 7) u 58 % jedincov a závažná (aMS > 7) u 42 % jedincov.

V štúdiu INSPIRE dosiahol v 12. týždni významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom primárny cieľový ukazovateľ klinickej remisie podľa aMS [definovaný ako čiastkové skóre frekvencie stolice (SFS) ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti] v porovnaní s placebom (tabuľka 5). Výsledky primárneho cieľového ukazovateľa a kľúčových sekundárnych cieľových ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Výsledky účinnosti v 12. týždni štúdie INSPIRE

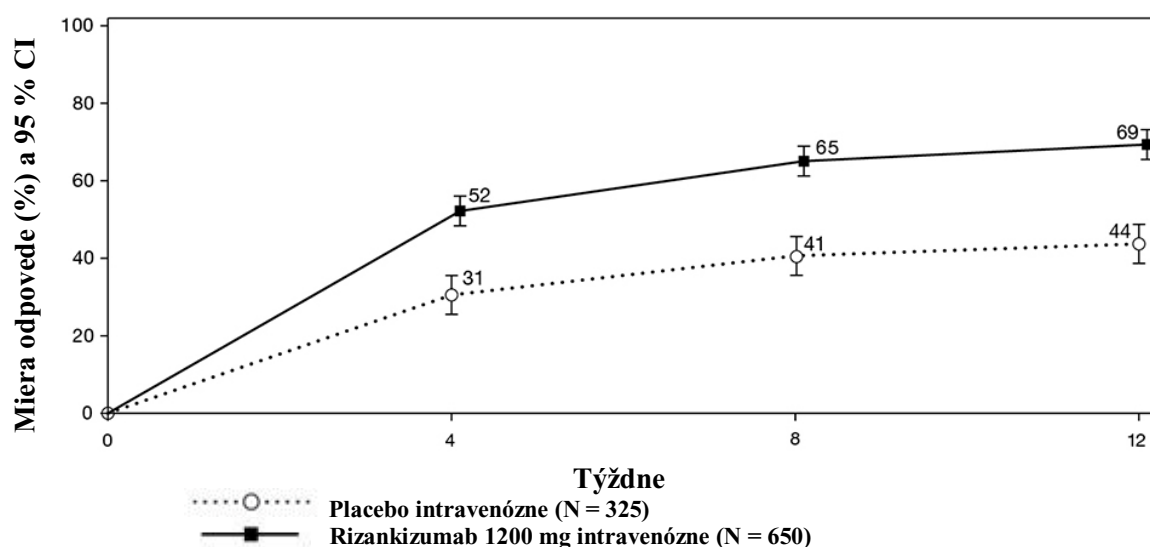
Cieľový ukazovateľ	Placebo intravenózne (N = 325) %	Rizankizumab 1200 mg intravenózne (N = 650) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)
Aktivita ochorenia a príznaky ulceróznej kolitídy			
Klinická remisia^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %, 12 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %, 28 %]
Klinická odpoveď^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %, 35 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %, 33 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopické a histologické hodnotenie			
Zahojenie sliznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %, 29 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %, 22 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %, 41 %]
Histologicko-endoskopické zahojenie sliznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %, 21 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %, 14 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby alebo inhibítora JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %, 32 %]
^a Primárny cieľový ukazovateľ			

Cieľový ukazovateľ	Placebo intravenózne (N = 325) %	Rizankizumab 1200 mg intravenózne (N = 650) %	Liečebný rozdiel (95 % CI)
^b Klinická remisia podľa aMS: SFS ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^c Klinická odpoveď podľa aMS: pokles o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^e ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti a Geboesovo skóre ≤ 3,1 (naznačujúce infiltráciu neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie krýpt a bez erózií, ulcerácií alebo granulačného tkaniva) ^f p < 0,00001, upravený liečebný rozdiel (95 % CI)			

Klinická aktivita ochorenia a príznaky

Čiastočne upravené skóre Mayo (partial adapted Mayo score, paMS) sa skladá zo SFS a RBS. Klinická odpoveď podľa paMS je definovaná ako pokles o ≥ 1 bod a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1. Výsledky klinickej odpovede podľa paMS v priebehu času v štúdiu INSPIRE sú uvedené na obrázku 1. Nástup účinnosti bol rýchly, pričom väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom dosiahol klinickú odpoveď už v 4. týždni v porovnaní s placebom (52 % verus 31 %, p < 0,00001).

Obrázok 1. Podiel jedincov, ktorí dosiahli v indukčnej štúdii INSPIRE klinickú odpoveď podľa paMS v priebehu času



Významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom nemal v 12. týždni v porovnaní s placebom žiadne bolesti brucha (36 % verus 26 %, $p < 0,01$) a žiadne nutkanie na stolicu (44 % vs. 28 %, $p < 0,00001$).

Iné príznaky ulceróznej kolitídy

Počet epizód inkontinencie stolice za týždeň sa v 12. týždni významne znížil u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (zmena oproti východiskovej hodnote pri rizankizumabe = -3,8 pri placebe = -2,2; $p = 0,00003$).

Podiel jedincov, ktorí nemali nočné stolice, bol v 12. týždni významne vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (67 % vs. 43 %, $p < 0,00001$).

Podiel jedincov, ktorí nemali tenezmus, bol v 12. týždni významne vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (49 % vs. 30 %, $p < 0,00001$).

Počet dní s prerušením spánku kvôli príznakom ulceróznej kolitídy za týždeň sa v 12. týždni významne znížil u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (zmena oproti východiskovej hodnote pri rizankizumabe = -2,5; pri placebe = -1,5; $p < 0,00001$).

Hospitalizácie súvisiace s ulceróznou kolitídou

Miera hospitalizácií súvisiacich s ulceróznou kolitídou v 12. týždni bola nižšia u jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Predĺžená liečba u jedincov bez odpovede v 12. týždni

Celkovo 141 jedincov, u ktorých sa v 12. týždni indukčnej liečby rizankizumabom v štúdiu INSPIRE nepreukázala klinická odpoveď, sa v 12. a 20. týždni podala subkutánna dávka rizankizumabu buď 180 mg, alebo 360 mg. Zo 71 jedincov, ktorým sa podával rizankizumab 180 mg subkutánne, dosiahlo klinickú odpoveď v 24. týždni 56 % a zo 70 jedincov, ktorým sa podával rizankizumab 360 mg subkutánne, dosiahlo klinickú odpoveď v 24. týždni 57 %.

COMMAND

V udržiavacej štúdiu COMMAND sa hodnotilo 548 jedincov, ktorí dosiahli po 12 týždňoch indukčnej intravenózne liečby rizankizumabom v štúdiu INSPIRE klinickú odpoveď. Jedinci boli randomizovaní na udržiavaciu liečbu rizankizumabom 180 mg subkutánne alebo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo na vysadenie indukčnej liečby rizankizumabom a podávanie placeba subkutánne každých 8 týždňov počas maximálne 52 týždňov.

V štúdiu COMMAND u 75 % (411/548) jedincov zlyhala liečba (nedostatočná odpoveď alebo intolerancia) jednou alebo viacerými biologickými terapiami, inhibítormi JAK a/alebo modulátormi receptorov S1P pred východiskovou indukčnou liečbou. Z týchto 411 jedincov zlyhala biologická liečba u 407 (99 %) jedincov a liečba inhibítormi JAK u 78 (19 %) jedincov.

V štúdiu COMMAND významne väčší podiel z uvedených 548 jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne alebo rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahol v 52. týždni primárny cieľový ukazovateľ klinickej remisie podľa aMS v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 6). Výsledky primárneho cieľového ukazovateľa a kľúčových sekundárnych cieľových ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Výsledky účinnosti v 52. týždni štúdie COMMAND (64 týždňov od začatia podávania indukčnej dávky)

Cieľový ukazovateľ	Rizankizumab intravenózna indukcia/ placebo subkutánne ⁺ (N = 183) %	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne (N = 179) %	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne (N = 186) %	Liečebný rozdiel (95 % CI) ⁺⁺	
				Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne	Rizankizumab intravenózna indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne
Aktivita ochorenia a príznaky ulceróznej kolitídy					
Klinická remisia ^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %, 27 %]	14 % ^h [4 %, 24 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Udržanie klinickej remisie ^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %, 51 %]	13 % ^k [-11 %, 36 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]
Klinická remisia bez použitia kortikosteroidov ^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %, 26 %]	14 % ^h [3 %, 24 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinická odpoveď ^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %, 28 %]	11 % ^j [0 %, 23 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]

Cieľový ukazovateľ	Rizankizumab intravenózne indukcia/ placebo subkutánne ⁺ (N = 183) %	Rizankizumab intravenózne indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne (N = 179) %	Rizankizumab intravenózne indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne (N = 186) %	Liečebný rozdiel (95 % CI) ⁺⁺	
				Rizankizumab intravenózne indukcia/ rizankizumab 180 mg subkutánne	Rizankizumab intravenózne indukcia/ rizankizumab 360 mg subkutánne
liečby a/alebo inhibítora JAK					
Endoskopické a histologické hodnotenie					
Zahojenie sliznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %, 31 %]	17 % ^h [7 %, 28 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]
Histologicko-endoskopické zahojenie sliznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %, 31 %]	20 % ^h [10 %, 30 %]
Predchádzajúce zlyhanie biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
Bez predchádzajúceho zlyhania biologickej liečby a/alebo inhibítora JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]
⁺ Skupina len s indukčnou liečbou pozostávala z jedincov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď na indukčnú liečbu rizankizumabom a boli randomizovaní na podávanie placeba v udržiavacej štúdii (COMMAND). ⁺⁺ Upravený rozdiel pre celkový liečebný rozdiel. ^a Primárny cieľový ukazovateľ ^b Klinická remisia podľa aMS: SFS ≤ 1 a nie väčšie ako na začiatku štúdie, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^c Klinická remisia podľa aMS v 52. týždni u jedincov, ktorí dosiahli na konci indukčnej liečby klinickú remisiu ^d Klinická remisia podľa aMS v 52. týždni a nepoužívanie kortikosteroidov ≥ 90 dní ^e Klinická odpoveď podľa aMS: pokles o ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote a pokles RBS o ≥ 1 alebo absolútne RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti ^g ES ≤ 1 bez dôkazu krehkosti a Geboesovo skóre ≤ 3,1 (naznačujúce infiltráciu neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie krýpt a bez erózií, ulcerácií alebo granulačného tkaniva) ^h Štatisticky významné pri kontrole multiplicity pri porovnaní rizankizumabu a placeba (p ≤ 0,01). ⁱ Nominálne porovnanie p ≤ 0,01 rizankizumab vs. placebo ^j Nominálne porovnanie p ≤ 0,05 rizankizumab vs. placebo ^k p = 0,2234					

Klinická aktivita ochorenia a príznaky

Významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom nemal v 52. týždni bolesti brucha (47 % vs. 30 %, $p < 0,001$) a nutkanie na stolicu (54 % vs. 31 %, $p < 0,00001$). Väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom nemal v 52. týždni žiadne nutkanie na stolicu (49 % vs. 31 %, $p < 0,001$) a číselne vyšší podiel jedincov nemal v 52. týždni žiadnu bolesť brucha v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (38 % vs. 30 %, $p = 0,0895$).

Iné príznaky ulceróznej kolitídy

Podiel jedincov, ktorí nemali nočné stolice, bol v 52. týždni vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (42 % a 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ a $p < 0,001$).

Podiel jedincov, ktorí nemali tenezmus, bol v 52. týždni vyšší v skupine jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (37 % a 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizácie súvisiace s ulceróznou kolitídou

Výskyt hospitalizácií súvisiacich s ulceróznou kolitídou do 52. týždňa bol číselne nižší u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (0,6 na 100 pacientorokov a 1,2 na 100 pacientorokov vs. 3,1 na 100 pacientorokov; $p = 0,0949$ a $p = 0,2531$).

Endoskopické a histologické hodnotenie

Endoskopická remisia (normalizácia vzhľadu sliznice pri endoskopii) bola definovaná ako ES 0. V 12. týždni štúdie INSPIRE dosiahol endoskopickú remisiu významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). V 52. týždni štúdie COMMAND dosiahol endoskopickú remisiu významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (23 % a 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Zahojenie hlbokých vrstiev sliznice bolo definované ako ES 0 a Geboesovo skóre $< 2,0$ (čo znamená, že v kryptách alebo slizničnom väzive lamina propria sa nenachádzajú neutrofily a nezvyšuje sa počet eozinofilov, nedochádza k deštrukcii krypt a nevznikajú erózie, ulcerácie ani granulačné tkanivo). V 12. týždni štúdie INSPIRE dosiahol zahojenie hlbokých vrstiev sliznice významne väčší podiel jedincov liečených rizankizumabom v porovnaní s placebom (6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). V 52. týždni štúdie COMMAND dosiahol zahojenie hlbokých vrstiev sliznice numericky vyšší podiel jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom (13 % a 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ resp. $p = 0,0618$).

V štúdiu COMMAND sa udržanie zahojenia sliznice v 52. týždni ($ES \leq 1$ bez krehkosti) pozorovalo u väčšieho podielu jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne a rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne v porovnaní s rizankizumabom intravenózne/placebom medzi jedincami, ktorí dosiahli zahojenie sliznice na konci indukcie (74 % a 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ a $p = 0,5629$).

Záchranná liečba

Počas štúdie COMMAND sa jedincom, u ktorých došlo k strate odpovede na liečbu subkutánne rizankizumabom, podávala záchranná liečba rizankizumabom (jednorazová intravenózna indukčná dávka, po ktorej nasledovalo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov). Spomedzi týchto jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne dosiahlo v 52. týždni klinickú odpoveď 85 % (17/20) jedincov a v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne 74 % (26/35) jedincov. Okrem toho 24 % (6/25) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne a 35 % (13/37) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahlo klinickú remisiu podľa aMS a 38 % (10/26) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 180 mg subkutánne a 45 % (17/38) jedincov v skupine liečenej rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahlo v 52. týždni endoskopické zlepšenie.

Jedinci s odpoveďou v 24. týždni

Celkovo 100 jedincov nedosiahlo po 12 týždňoch indukčnej liečby klinickú odpoveď, v 12. a 20. týždni im bola podaná subkutánna dávka buď 180 mg (N = 56), alebo 360 mg (N = 44) rizankizumabu, v 24. týždni sa u nich preukázala klinická odpoveď a pokračovali v užívaní rizankizumabu 180 mg alebo 360 mg subkutánne každých 8 týždňov až do 52 týždňov v štúdiu COMMAND. Spomedzi týchto jedincov 46 % jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne a 45 % jedincov liečených rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahlo v 52. týždni klinickú odpoveď podľa aMS a 18 % jedincov liečených rizankizumabom 180 mg subkutánne a 23 % jedincov liečených rizankizumabom 360 mg subkutánne dosiahlo v 52. týždni klinickú remisiu podľa aMS.

Výsledky týkajúce sa zdravia a kvality života

Jedinci liečení rizankizumabom dosiahli v porovnaní s placebom klinicky významné zlepšenie oproti východiskovému stavu v dotazníku o zápalových črevných ochoreniach (IBDQ) (črevné príznaky, systémová funkcia, emocionálna funkcia a sociálna funkcia). Zmeny oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ v 12. týždni s rizankizumabom v porovnaní s placebom boli 42,6 vs. 24,3. Zmeny oproti východiskovému stavu v celkovom skóre IBDQ v 52. týždni boli 52,6 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne; 50,3 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne a 35,0 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/placebom.

U jedincov liečených rizankizumabom došlo v porovnaní s placebom k významne väčšiemu zlepšeniu únavy oproti východiskovému stavu, a to na základe merania podľa skóre FACIT-F v 12. týždni. Zmeny oproti východiskovému stavu v skóre FACIT-F v 12. týždni pri rizankizumabe v porovnaní s placebom boli 7,9 vs. 3,3. Zmeny oproti východiskovému stavu v skóre FACIT-F v 52. týždni boli 10,9 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 180 mg subkutánne; 10,3 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/rizankizumabom 360 mg subkutánne a 7,0 u jedincov liečených rizankizumabom intravenózne/placebom.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Skyrizi v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy (pre informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika rizankizumabu bola podobná medzi ložiskovou psoriázou a psoriatickou artritídou a medzi Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou.

Absorpcia

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku so zvýšením expozície úmerným dávke v rozmedzí dávok 18 až 360 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánne a 200 až 1800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podávaných intravenózne.

Po subkutánnom podaní rizankizumabu boli maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnuté v rozmedzí 3 až 14 dní od podania s odhadovanou absolútnou biologickou dostupnosťou 74 – 89 %. Pri podaní dávky 150 mg v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov sú predpokladané maximálne resp. Minimálne plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave 12 resp. 2 µg/ml.

U jedincov s Crohnovou chorobou liečených indukčnou dávkou 600 mg intravenózne v 0., 4. a 8. týždni, po ktorej nasleduje udržiavacia dávka 360 mg subkutánne v 12. týždni a potom každých 8 týždňov, maximálny medián vrcholovej a minimálnej (trough) koncentrácie pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 156 a 38, 8 µg/ml počas indukčného obdobia (8. – 12. týždeň) a medián rovnovážnych vrcholových a minimálnych (trough) koncentrácií pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 28,0 a 8,13 µg/ml počas udržiavacieho obdobia (40. – 48. týždeň).

U jedincov s ulceróznou kolitídou liečených indukčnou dávkou 1 200 mg intravenózne v 0., 4. a 8. týždni, po ktorej nasleduje udržiavacia dávka 180 mg alebo 360 mg subkutánne v 12. týždni a potom každých 8 týždňov, sa maximálny medián vrcholovej a minimálnej (trough) koncentrácie pred podaním ďalšej dávky odhaduje na 350 a 87,7 µg/ml počas indukčného obdobia (8. – 12. týždeň) a medián rovnovážnych vrcholových a minimálnych (trough) koncentrácií pred podaním ďalšej dávky sa odhaduje na 19,6 a 4,64 µg/ml pre dávku 180 mg subkutánne a 39,2 a 9,29 µg/ml pre dávku 360 mg subkutánne počas udržiavacieho obdobia (40. – 48. týždeň).

Distribúcia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 11,4 ($\pm$ 2,7) l, čo naznačuje, že distribúcia rizankizumabu je primárne obmedzená na vaskulárne a intersticiálne priestory. Typický 70 kg jedinec s Crohnovou chorobou mal V_{ss} 7,68 l.

Biotransformácia

Terapeutické monoklonálne protilátky IgG sú typicky degradované na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými procesmi rovnakým spôsobom ako endogénne IgG. Nepredpokladá sa, že sa rizankizumab metabolizuje enzýmami P450.

Eliminácia

Priemerný ($\pm$ smerodajná odchýlka) systémový klírens (CL) rizankizumabu bol v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou 0,3 ($\pm$ 0,1) l/deň. Priemerný terminálny polčas eliminácie rizankizumabu sa v štúdiách fázy 3 u jedincov so psoriázou pohyboval od 28 do 29 dní. Typický 70 kg jedinec s Crohnovou chorobou mal systémový klírens 0,30 l/deň a terminálny polčas eliminácie 21 dní.

Nepredpokladá sa, že rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 by sa filtroval glomerulárnou filtráciou v obličkách alebo bol vylučovaný ako intaktná molekula v moči.

Linearita/nelinearita

Rizankizumab vykazoval lineárnu farmakokinetiku so zvýšeniami systémovej expozície približne úmernými dávke (C_{max} a AUC) v hodnotených rozmedziach dávky 18 až 360 mg alebo 0,25 až 1 mg/kg pri subkutánnom podaní a 200 až 1800 mg a 0,01 až 5 mg/kg pri intravenóznom podaní u zdravých jedincov alebo jedincov so psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou.

Interakcie

U jedincov s ložiskovou psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou sa vykonali štúdie interakcií na zhodnotenie účinku opakovaného podávania rizankizumabu na farmakokinetiku substrátov citlivých na cytochróm P450 (CYP). Expozícia kofeínu (substrát CYP1A2), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po liečbe rizankizumabom bola porovnateľná s ich expozíciami pred liečbou rizankizumabom, čo svedčí o tom, že nedochádza k žiadnym významným interakciám prostredníctvom týchto enzýmov.

Populačné farmakokinetické analýzy ukazujú, že expozícia rizankizumabu nebola ovplyvnená súbežne podávanými liekmi, ktorú používali niektorí jedinci s ložiskovou psoriázou počas klinických štúdií. Podobne nebol nepozorovaný vplyv súbežne podávaných liekov na základe populačných farmakokinetických analýz pri Crohnej chorobe alebo ulceróznej kolitíde.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu u pediatrických jedincov mladších ako 16 rokov neboli stanovené. Z 1574 jedincov s Crohnovou chorobou vystavených rizankizumabu bolo 12 vo veku 16 – 17 rokov. Expozícia rizankizumabu u 16- až 17-ročných osôb s Crohnovou chorobou bola podobná ako u dospelých. Na základe populačných farmakokinetických analýz sa zistilo, že vek nemá významný vplyv na expozíciu rizankizumabu.

Starší pacienti

Z 2234 jedincov s ložiskovou psoriázou vystavených rizankizumabu bolo 243 vo veku 65 rokov alebo starších a 24 bolo vo veku 75 rokov alebo starších. Z 1574 jedincov s Crohnovou chorobou vystavených rizankizumabu bolo 72 vo veku 65 rokov alebo starších a 5 vo veku 75 rokov alebo starších. Z 1512 jedincov s ulceróznou kolitídou vystavených rizankizumabu bolo 103 vo veku 65 rokov alebo starších a 8 vo veku 75 rokov alebo starších. Medzi staršími a mladšími jedincami, ktorí dostávali rizankizumab, neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v expozícii rizankizumabu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na stanovenie vplyvu poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetické vlastnosti rizankizumabu. Podľa populačných farmakokinetických analýz nemali sérové hladiny kreatinínu, klírens kreatinínu ani markery pečenej funkcie (ALT/AST/bilirubín) významný vplyv na klírens rizankizumabu u jedincov s psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou.

Rizankizumab ako monoklonálna protilátka IgG1 je eliminovaný hlavne intracelulárnym katabolizmom a nepredpokladá sa, že sa metabolizuje enzýmami hepatálneho cytochrómu P450 alebo vylučuje obličkami.

Telesná hmotnosť

Klírens a distribučný objem rizankizumabu sa zvyšujú s rastom telesnej hmotnosti, čo môže mať za následok zníženie účinnosti u jedincov s vysokou telesnou hmotnosťou (> 130 kg). Toto pozorovanie je však založené na obmedzenom počte jedincov s ložiskovou psoriázou. Telesná hmotnosť nemala klinicky významný vplyv na expozíciu rizankizumabu alebo účinnosť pri psoriatickej artritíde, Crohnej chorobe alebo ulceróznej kolitíde. V súčasnosti sa neodporúča úprava dávky na základe telesnej hmotnosti.

Pohlavie alebo rasa

Klírens rizankizumabu nebol významne ovplyvnený pohlavím alebo rasou u dospelých jedincov s ložiskovou psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou. V klinickej farmakokinetickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii rizankizumabu u čínskych alebo japonských jedincov v porovnaní s beloškými jedincami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podaní, vrátane farmakologických hodnotení bezpečnosti, a rozšírenej štúdie pre- a postnatálnej vývojovej toxicity na opiciach rodu *Cynomolgus* v dávkach do 50 mg/kg/týždeň, ktoré predstavujú 10-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 600 mg intravenózne každé 4 týždne a 39-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri Crohnovej chorobe. V prípade ulceróznej kolitídy predstavovali expozície 5-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 1200 mg intravenózne každé 4 týždne, 65-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 180 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo 32-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov.

S rizankizumabom neboli vykonané štúdie mutagenity a karcinogenity. V 26-týždňovej štúdii chronickej toxicity u opíc rodu *Cynomolgus* v dávkach až do 50 mg/kg/týždeň (približne 7-násobok klinickej expozície počas indukcie pri dávkovaní 600 mg intravenózne každé 4 týždne a 28-násobok klinickej expozície počas udržiavacej fázy pri podávaní 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri Crohnovej chorobe a 3-násobok klinických expozícií počas indukcie pri dávke 1200 mg intravenózne každé 4 týždne, 45-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 180 mg subkutánne každých 8 týždňov alebo 23-násobok klinických expozícií pri udržiavacej dávke 360 mg subkutánne každých 8 týždňov pri ulceróznej kolitíde) neboli pozorované žiadne preneoplastické alebo neoplastické lézie a nebola zaznamenaná žiadna nežiaduca imunotoxicita alebo kardiovaskulárne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni

Trihydrát octanu sodného
Kyselina octová
Dihydrát trehalózy
Polysorbát 20
Voda na injekcie

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Hexahydrát jantaranu disodného
Polysorbát 20
Sorbitol
Kyselina jantárová
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Náplň sa môže skladovať mimo chladničky (max. do teploty 25 °C) počas 24 hodín.

Náplň alebo naplnené injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni

360 mg roztok v jednorazovej náplni vyrobenej z cyklickej olefinovej živice s potiahnutou chlórbutylovou gumovou prepážkou a potiahnutým chlórbutylovým gumovým piestom ako kontaktnými materiálmi s produktom a živicovým uzáverom. Náplň je zostavená pomocou teleskopickej skrutkovej zostavy. Náplň je balená spolu s „on-body“ injektorom (zariadenie na podávanie). Kvapalina v „on-body“ injektore prechádza polyvinylchloridovou hadičkou a 29-gauge ihlou z nehrdzavejúcej ocele. „On-body“ injektor obsahuje batérie s oxidom strieborným a zinkom a lepiacu náplast' na kožu vyrobenú z polyesteru s akrylovým lepidlom. Zariadenie na podávanie je určené na použitie s dodanou 360 mg náplňou.

Skyrizi 360 mg je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 1 náplň a 1 „on-body“ injektor.

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni

180 mg roztok v jednorazovej náplni vyrobenej z cyklickej olefinovej živice s potiahnutou chlórbutylovou gumovou prepážkou a potiahnutým chlórbutylovým gumovým piestom ako kontaktnými materiálmi s produktom a živicovým uzáverom. Náplň je zostavená pomocou teleskopickej skrutkovej zostavy. Náplň je balená spolu s „on-body“ injektorom (zariadenie na podávanie). Kvapalina v „on-body“ injektore prechádza polyvinylchloridovou hadičkou a 29-gauge ihlou z nehrdzavejúcej ocele. „On-body“ injektor obsahuje batérie s oxidom strieborným a zinkom a lepiacu náplast' na kožu vyrobenú z polyesteru s akrylovým lepidlom. Zariadenie na podávanie je určené na použitie s dodanou 180 mg náplňou.

Skyrizi 180 mg je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 1 náplň a 1 „on-body“ injektor.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Naplnená sklenená injekčná striekačka s fixnou ihlou a krytom ihly, umiestnenými v automatickom chrániči ihly.

Skyrizi 90 mg je k dispozícii v baleniach, ktoré obsahujú 4 naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky formy.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni

Pred podaním injekcie sa má škatuľka vybrať z chladničky a nechať dosiahnuť izbovú teplotu mimo priameho slnečného žiarenia po dobu 45 až 90 minút bez toho, aby sa náplň vybrala zo škatuľky.

Pred použitím sa odporúča vizuálna kontrola každej náplni. Roztok neobsahuje cudzorodé čiastočky a je prakticky bez častíc súvisiacich s liekom. Skyrizi sa nemá použiť, ak je roztok zakalený alebo má zmenenú farbu alebo ak obsahuje veľké častice. Netraste náplňou.

Roztok má byť bezfarebný až žltý a číry až mierne opaleskujúci.

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Pred podaním injekcie sa má škatuľka vybrať z chladničky a nechať dosiahnuť izbovú teplotu mimo priameho slnečného žiarenia po dobu 15 až 30 minút bez toho, aby sa naplnené injekčné striekačky vybrali zo škatuľky.

Pred použitím sa odporúča vizuálna kontrola každej naplnenej injekčnej striekačky. Roztok môže obsahovať niekoľko priehľadných až bielych častíc súvisiacich s liekom. Skyrizi sa nemá používať, ak je roztok zakalený alebo má zmenenú farbu alebo ak obsahuje veľké čiastočky. Netraste naplnenou injekčnou striekačkou.

Roztok má byť bezfarebný až svetložltý a číry až mierne opaleskujúci.

Všeobecné preventívne opatrenia

Úplný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Každý „on-body“ injektor s náplňou a naplnená injekčná striekačka sú určené len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/19/1361/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. apríl 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. január 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva

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

a

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

a

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

a

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NEMECKO

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných

aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚ CE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný plán riadenia rizík je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg rizankizumabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok
1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

Tu otvorte

Viac informácií a podporu pre Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.
QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnené pero uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1361/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

skyrizi 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 150 mg injekcia
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg rizankizumabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

Tu otvorte

Viac informácií a podporu pre Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.
QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1361/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

skyrizi 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PUZDRO NA INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie (ako logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. INÉ

Podkožné použitie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 150 mg injekcia
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg rizankizumabu v 0,83 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hexahydrát jantaranu disodného, kyselina jantárová, sorbitol, polysorbát 20 a voda na injekcie. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky

2 tampóny napustené alkoholom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

Tu otvorte

Viac informácií a podporu pre liek Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.

QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1361/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

skyrizi 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie (ako logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Podkožné použitie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 75 mg injekcia
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 600 mg rizankizumabu v 10 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie po nariedení

Len na jednorazové použitie.

Otvorte

Viac informácií a podporu pre Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.
QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 600 mg sterilný koncentrát
rizankizumab
Intravenózne použitie po nariadení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

AbbVie (ako logo)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna náplň obsahuje 360 mg rizankizumabu v 2,4 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok
1 náplň
1 „on body“ injektor

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

Tu otvorte.

Viac informácií a podporu pre Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.
QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

skyrizi 360 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NÁPLNI**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 360 mg injekcia
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

AbbVie (ako logo)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna náplň obsahuje 180 mg rizankizumabu v 1,2 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok
1 náplň
1 „on body“ injektor

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

Tu otvorte.

Viac informácií a podporu pre Skyrizi nájdete na adrese www.skyrizi.eu alebo zosnímajte tento kód.
QR kód

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

skyrizi 180 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NÁPLNI**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 180 mg injekcia
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

AbbVie (ako logo)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg rizankizumabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hexahydrát jantaranu disodného, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantárová a voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

4 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1361/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg rizankizumabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hexahydrát jantaranu disodného, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantárová a voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podkožné použitie

Len na jednorazové použitie

Tu otvorte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1361/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PUZDRO NA INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
rizankizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie (ako logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. INÉ

Podkožné použitie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Skyrizi 90 mg injekčná striekačka
rizankizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere rizankizumab (risankizumabum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi
3. Ako používať liek Skyrizi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza;
- psoriatická artritída.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Ložisková psoriáza

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou. Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť príznaky ložiskovej psoriázy, ako je pálenie, svrbenie, bolesť, začervenanie a tvorba šupín.

Psoriatická artritída

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so psoriatickou artritídou. Psoriatická artritída je ochorenie, ktoré spôsobuje zápal kĺbov a psoriázu. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, na liečbu psoriatickej artritídy dostanete liek Skyrizi buď samostatne, alebo v kombinácii s inými liekmi.

Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť znížiť bolesť, stuhnutosť a opuch vašich kĺbov a ich okolia, bolesť a stuhnutosť chrčtice, psoriatickú kožnú vyrážku, psoriatické poškodenie nechtov a môže spomaliť poškodenie kostí a chrupiek vo vašich kĺboch. Tieto účinky vám môžu uľahčiť bežné každodenné činnosti, znížiť únavu a zlepšiť kvalitu života.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi

Nepoužívajte liek Skyrizi:

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);
- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité si zaznamenať číslo šarže lieku Skyrizi.

Vždy, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, zapíšte si dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „Lot“) a informácie si uložte na bezpečné miesto.

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií (“anafylaxia”). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete počas používania lieku Skyrizi akékoľvek prejavy alergickej reakcie, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že liek Skyrizi nebol pre túto vekovú skupinu hodnotený.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste ničím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojim lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenom pere, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Skyrizi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tento liek sa podáva ako injekcia pod kožu (nazývaná „subkutánna injekcia“).

Aké množstvo lieku Skyrizi používať

Každá dávka má 150 mg a podáva sa ako jedna injekcia. Ďalšiu dávku dostanete o 4 týždne po prvej dávke a potom každých 12 týždňov.

Vy a váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si budete podávať injekciu tohto lieku sami. Nepodávajte si injekciu s týmto liekom, ak vás váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra na to nevyškolili. Po vyškolení vám môže injekciu podávať aj váš opatrovateľ.

Predtým, ako si sami podáte injekciu lieku Skyrizi, prečítajte si časť 7 „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac lieku Skyrizi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Skyrizi, ako ste mali, alebo ak bola dávka podaná skôr, ako ste mali predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi, podajte si injekciu s dávkou hneď, ako si spomeniete. Ak si nie ste niečím istý, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené pero uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

V prípade potreby môžete naplnené pero uchovávať aj mimo chladničky (max. do teploty 25 °C) počas 24 hodín v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

- Liečivo je rizankizumab. Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až žltá tekutina v naplnenom pere. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre čiastočky.

Každé balenie obsahuje 1 naplnené pero.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú k dispozícii po zosnímaní QR kódu, ktorý je uvedený nižšie alebo na vonkajšej krabicike pomocou smartfónu. Tie isté informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej webovej adrese: www.skyrizi.eu

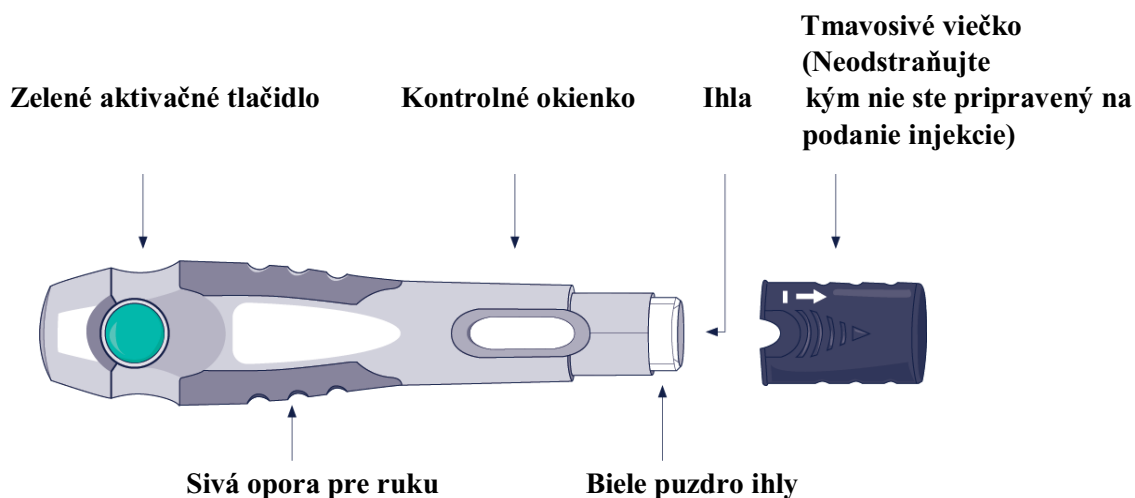
QR kód

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočítať alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

7. Návod na použitie

Pred použitím lieku Skyrizi si prosím prečítajte celú časť 7.

Skyrizi naplnené pero



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie lieku Skyrizi

- Pred podaním injekcie máte absolvovať školenie o tom, ako sa injekcia lieku Skyrizi podáva. Ak potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Poznačte si do kalendára dátumy, aby ste vedeli, kedy si máte podať liek Skyrizi.
- Uchovávajte liek Skyrizi v pôvodnom obale, aby bol chránený pred svetlom až do času jeho použitia.
- Vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **30 až 90 minút** pred podaním injekcie.
- **Nepodávajte** liek, ak je tekutina v kontrolnom okienku zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké častice. Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre častice.
- **Netraste** perom.
- Tmavosivé viečko odstráňte až tesne pred podaním injekcie.

Vráťte tento liek do lekárne:

- ak uplynul dátum expirácie (EXP);
- ak bola tekutina niekedy zamrznutá (aj keď bola rozmrazená);
- ak pero spadlo na zem alebo je poškodené;
- ak je perforácia na škatuľke porušená.

Postupujte podľa krokov uvedených nižšie vždy, keď používate liek Skyrizi.

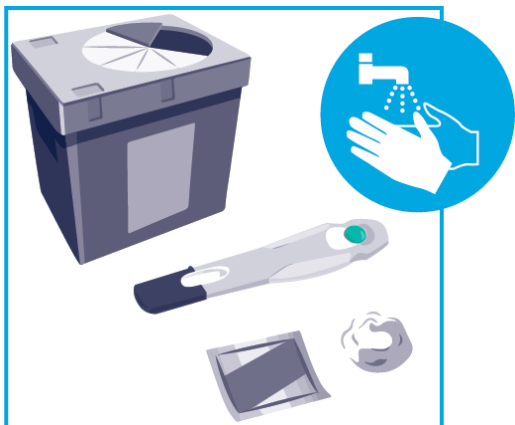
KROK 1



Vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **30 až 90 minút** pred podaním injekcie.

- **Nevyberajte** pero zo škatuľky, kým Skyrizi nedosiahne izbovú teplotu.
- **Nezohrievajte** liek Skyrizi iným spôsobom. Napríklad ho **nezohrievajte** v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode.
- **Nepoužívajte** pero, ak bola tekutina zamrznutá, a to ani ak sa roztopila.

KROK 2



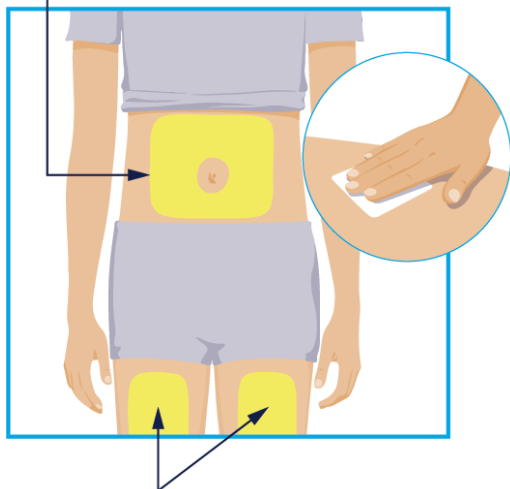
Na čistý a rovný povrch si pripravte nasledujúce pomôcky:

- 1 naplnené pero;
- 1 tampón napustený alkoholom (nie je súčasťou balenia);
- 1 vatový alebo gázový tampón (nie je súčasťou balenia);
- špeciálnu nádobu na odpad (nie je súčasťou balenia).

Umyte a osušte si ruky.

KROK 3

Oblasti na podanie injekcie



Oblasti na podanie injekcie

Vyberte si z týchto 3 oblastí na podanie injekcie:

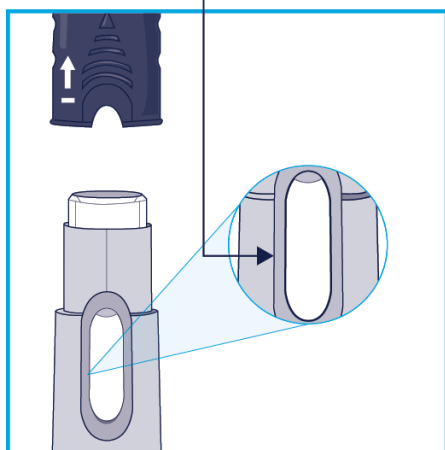
- predná strana ľavého stehna;
- predná strana pravého stehna;
- brucho najmenej 5 cm od pupka.

Pred injekciou utrite miesto vpichu krúživým pohybom pomocou tampónu napusteného alkoholom.

- Po očistení sa miesta vpichu **nedotýkajte**, ani naň nefúkajte. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
- **Nepodávajte** injekciu cez odev.
- **Nepodávajte** injekciu do oblasti, kde je koža bolestivá, s podliatinou, začervenaná, stvrdnutá, zjazvená alebo kde sa nachádzajú strie.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde sú ložiská psoriázy.

KROK 4

Skontrolujte tekutinu



Pero držte tak, aby tmavosivé viečko smerovalo nahor tak, ako je znázornené na obrázku.

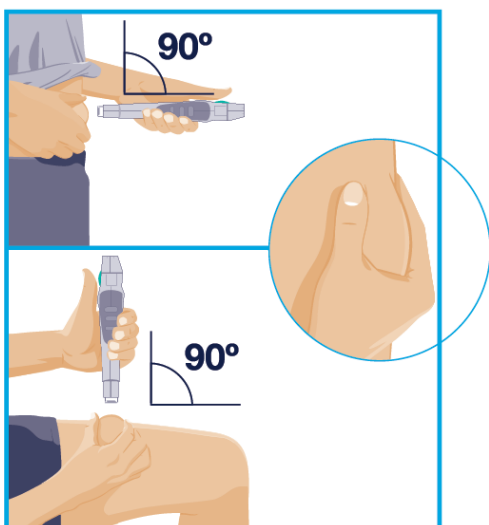
- Potiahnutím nahor odstráňte tmavosivé viečko.
- Tmavosivé viečko zahodte.

Cez kontrolné okienko skontrolujte tekutinu.

- Je normálne, ak uvidíte bublinky.
- Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Nepodávajte**, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

KROK 5

Brucho alebo stehno



Pero uchopte prstami na sivých oporách pre ruku.

Pero otočte tak, aby biele puzdro ihly smerovalo k miestu podania injekcie a aby ste videli zelené aktivačné tlačidlo.

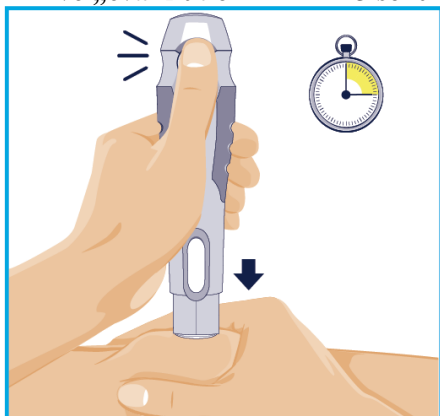
Jemne stlačte kožu v mieste podania injekcie tak, aby ste vytvorili vyvýšené miesto a pevne ju pridržte.

Biele puzdro ihly pridržte priamo proti vyvýšenému miestu vpichu (v 90-stupňovom uhle).

KROK 6

Prvé „cvaknutie“

15 sekúnd



Pero držte tak, aby ste videli zelené aktivačné tlačidlo a kontrolné okienko.

Pero zatlačte a stláčajte proti vyvýšenému miestu vpichu.

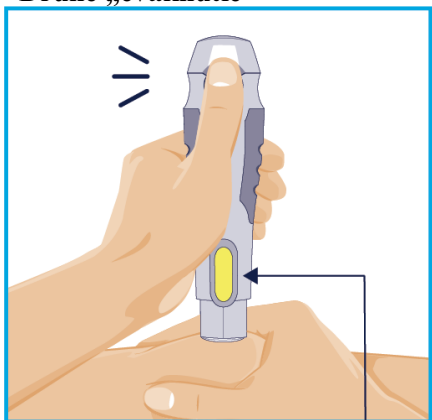
- Pero sa aktivuje, len ak bude biele puzdro ihly stlačené proti miestu vpichu pred stlačením zeleného aktivačného tlačidla.

Stlačte zelené aktivačné tlačidlo a pero **15 sekúnd** držte.

- Hlasné „cvaknutie“ znamená začiatok podania injekcie

KROK 7

Druhé „cvaknutie“



Žltý indikátor

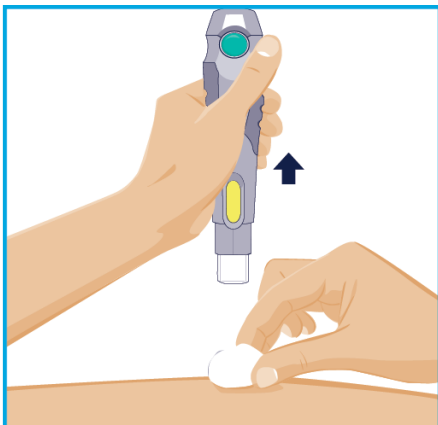
Pero naďalej držte stlačené proti miestu vpichu.

Injekcia je podaná, keď:

- pero druhýkrát „cvakne“ **alebo**
- žltý indikátor vyplní kontrolné okienko.

Trvá to **najviac 15 sekúnd**.

KROK 8



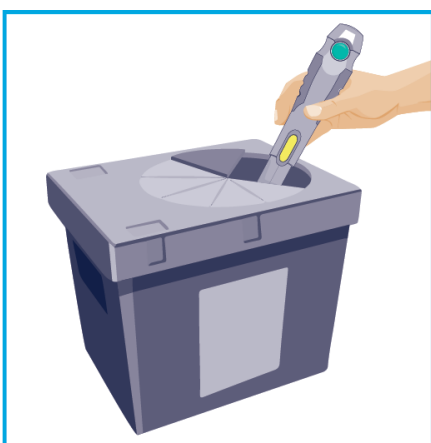
Po dokončení podania injekcie pomaly vytiahnite pero z kože.

Biele puzdro ihly zakryje hrot ihly a znovu „cvakne“.

Po podaní injekcie pritlačte na miesto vpichu vatový tampón alebo kúsok gázy.

- **Nemasírujte** miesto vpichu.
- Ľahké krvácanie v mieste vpichu je normálne.

KROK 9



Použitú pero zahodte do špeciálnej nádoby na odpad ihneď po použití.

- **Nevyhadzujte** použité pero do domového odpadu.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú špeciálnu nádobu na odpad.

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke rizankizumab (risankizumabum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi
3. Ako používať liek Skyrizi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza;
- psoriatická artritída.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Ložisková psoriáza

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou. Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť príznaky ložiskovej psoriázy, ako je pálenie, svrbenie, bolesť, začervenanie a tvorba šupín.

Psoriatická artritída

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so psoriatickou artritídou. Psoriatická artritída je ochorenie, ktoré spôsobuje zápal kĺbov a psoriázu. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, na liečbu psoriatickej artritídy dostanete liek Skyrizi buď samostatne, alebo v kombinácii s inými liekmi.

Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť znížiť bolesť, stuhnutosť a opuch vašich kĺbov a ich okolia, bolesť a stuhnutosť chrčtice, psoriatickú kožnú vyrážku, psoriatické poškodenie nechtov a môže spomaliť poškodenie kostí a chrupiek vo vašich kĺboch. Tieto účinky vám môžu uľahčiť bežné každodenné činnosti, znížiť únavu a zlepšiť kvalitu života.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi

Nepoužívajte liek Skyrizi:

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);
- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité si zaznamenať číslo šarže lieku Skyrizi.

Vždy, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, zapíšte si dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „Lot”) a informácie si uložte na bezpečné miesto.

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií (“anafylaxia”). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete počas používania lieku Skyrizi akékoľvek prejavy alergickej reakcie, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že liek Skyrizi nebol pre túto vekovú skupinu hodnotený.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste niečím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Skyrizi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tento liek sa podáva ako injekcia pod kožu (nazývaná „subkutánna injekcia“).

Aké množstvo lieku Skyrizi používať

Každá dávka má 150 mg a podáva sa ako jedna injekcia. Ďalšiu dávku dostanete o 4 týždne po prvej dávke a potom každých 12 týždňov.

Vy a váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si budete podávať injekciu tohto lieku sami. Nepodávajte si injekciu s týmto liekom, ak vás váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra na to nevyškolili. Po vyškolení vám môže injekciu podávať aj váš opatrovateľ.

Predtým, ako si sami podáte injekciu lieku Skyrizi, prečítajte si časť 7 „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac lieku Skyrizi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Skyrizi, ako ste mali, alebo ak bola dávka podaná skôr, ako ste mali predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi, podajte si injekciu s dávkou hneď, ako si spomeniete. Ak si nie ste istý tým, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej striekačky a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchováajte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

V prípade potreby môžete naplnenú injekčnú striekačku uchovávať aj mimo chladničky (max. do teploty 25 °C) počas 24 hodín v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

- Liečivo je rizankizumab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až žltá tekutina v naplnenej injekčnej striekačke s chráničom ihly. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre čiastočky.

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Výrobca

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú k dispozícii po zosnímaní QR kódu, ktorý je uvedený nižšie alebo na vonkajšom obale pomocou smartfónu. Tie isté informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej webovej adrese:

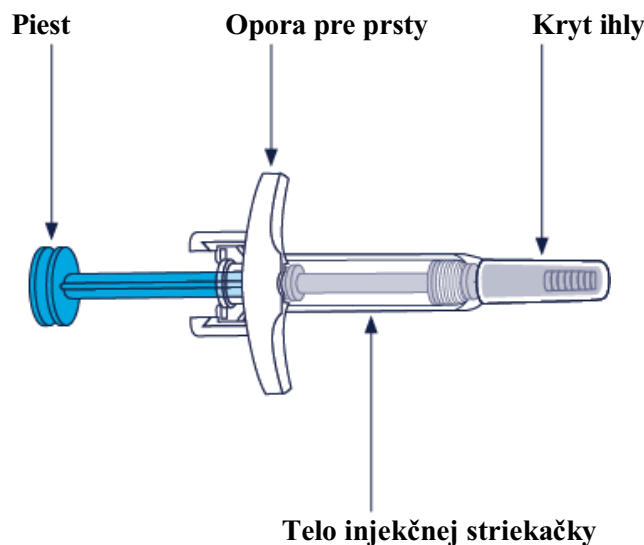
www.skyrizi.eu

QR kód

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočítať alebo ak požadujete jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

7. Návod na použitie

Pred použitím lieku Skyrizi si prosím prečítajte celú časť 7.
Skyrizi naplnená injekčná striekačka



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie lieku Skyrizi

- Pred podaním injekcie máte absolvovať školenie o tom, ako sa injekcia lieku Skyrizi podáva. Ak potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Poznačte si do kalendára dátumy, aby ste vedeli, kedy si máte podať liek Skyrizi.
- Uchovávajte liek Skyrizi v pôvodnej škatuľke, aby bol chránený pred svetlom až do času jeho použitia.
- **Nepodávajte** liek, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky. Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Netraste** injekčnou striekačkou.
- Kryt ihly odstráňte až tesne pred podaním injekcie.

Vráťte tento liek do lekárne:

- ak uplynul dátum expirácie (EXP);
- ak bola tekutina niekedy zamrznutá (aj keď bola rozmrazená);
- ak injekčná striekačka spadla na zem alebo je poškodená;
- ak je perforácia na škatuľke porušená.

Pre príjemnejšie podanie injekcie: vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **15 až 30 minút** pred podaním injekcie.

- Nezohrievajte liek Skyrizi žiadnym iným spôsobom (napríklad v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).
- Uchovávajte injekčnú striekačku v škatuľke, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.

Postupujte podľa krokov uvedených nižšie vždy, keď používate liek Skyrizi.

KROK 1



Pridržaním opory pre prsty vyberte naplnenú injekčnú striekačku z kartónového obalu.

- Pri vyberaní naplnenej injekčnej striekačky z obalu **nedržte** ani neľahajte piest.

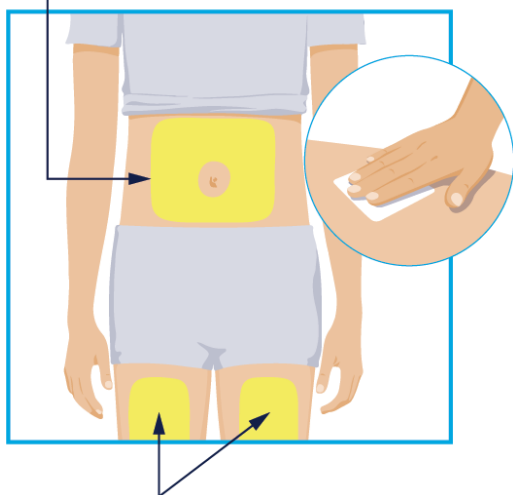
Na čistý a rovný povrch si pripravte nasledujúce pomôcky:

- 1 naplnenú injekčnú striekačku;
- 1 tampón napustený alkoholom (nie je súčasťou balenia);
- 1 vatový alebo gázový tampón (nie je súčasťou balenia);
- špeciálnu nádobu na odpad (nie je súčasťou balenia).

Umyte a osušte si ruky.

KROK 2

Oblasti na podanie injekcie



Oblasti na podanie injekcie

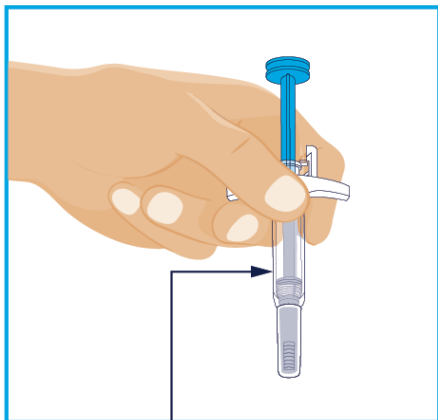
Vyberte si z týchto 3 oblastí na podanie injekcie:

- predná strana ľavého stehna;
- predná strana pravého stehna;
- brucho najmenej 5 cm od pupka.

Pred injekciou utrite miesto vpichu krúživým pohybom pomocou tampónu napusteného alkoholom.

- Po očistení sa miesta vpichu **nedotýkajte**, ani naň nefúkajte. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
- **Nepodávajte** injekciu cez odev.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde je koža bolestivá, s podliatinou, začervenaná, stvrdnutá, zjazvená alebo kde sa nachádzajú strie.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde sú ložiská psoriázy.

KROK 3



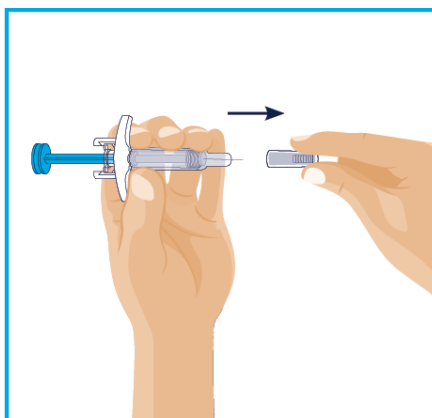
Skontrolujte tekutinu

Držte injekčnú striekačku s nasadeným krytom ihly smerom nadol tak, ako je znázornené na obrázku.

Skontrolujte tekutinu v injekčnej striekačke.

- Je normálne, ak uvidíte bublinky v okienku.
- Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Nepoužívajte**, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

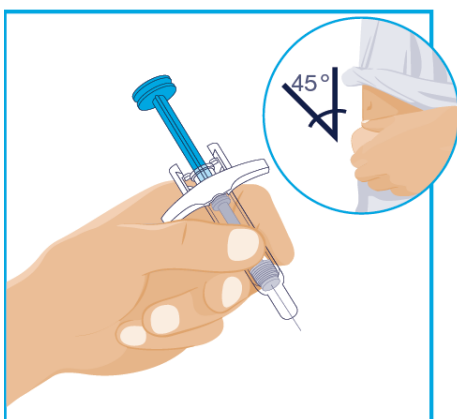
KROK 4



Odstránenie krytu ihly:

- Držte injekčnú striekačku v jednej ruke medzi oporou pre prsty a krytom ihly.
- Druhou rukou opatrne rovno stiahnite kryt ihly.
- Pri odstraňovaní krytu ihly **nedržte** ani neľahajte piest.
- Možno si všimnete kvapku tekutiny na konci ihly. To je normálne.
- Kryt ihly vyhod'te.
- **Nedotýkajte sa** ihly prstami, ani nedovoľ'te, aby ihla prišla s čímkoľvek do kontaktu.

KROK 5

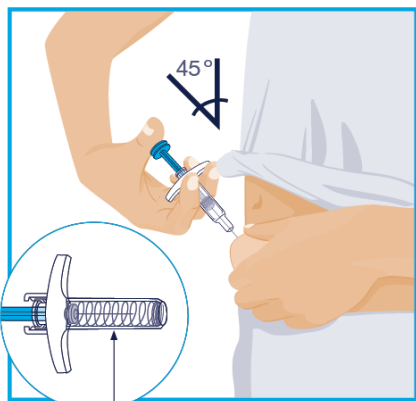


Držte telo injekčnej striekačky v jednej ruke medzi palcom a ukazovákom tak, akoby ste držali ceruzku.

Jemne uchopte oblasť očistenej kože druhou rukou a pevne ju držte.

Zapichnete celú ihlu do kože v asi 45-stupňovom uhle jedným rýchlym krátkym pohybom. Držte injekčnú striekačku stále pod rovnakým uhlom.

KROK 6



Chráníč ihly

Pomaly stláčajte piest úplne nadol, až kým nie je vystreknutá všetka tekutina.

Vytiahnite ihlu z kože, zatiaľ čo injekčnú striekačku držíte stále v tom istom uhle.

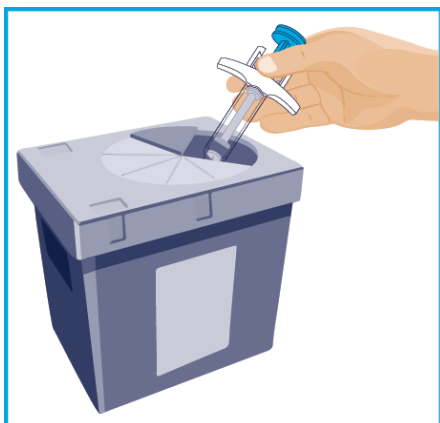
Pomaly zložte palec z piestu. Ihla sa potom zakryje chráničom ihly.

- Chránič ihly sa neaktivuje, ak sa nevystrekne všetka tekutina.
- Ak si myslíte, že ste si nepodali celú dávku, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Pritlačte vatový tampón alebo gázový vankúšik na miesto vpichu a podržte ho 10 sekúnd.

Nemasírujte miesto vpichu. V mieste vpichu môžete mať mierne krvácanie. To je normálne.

KROK 7



Použitú injekčnú striekačku zahod'te do špeciálnej nádoby na odpad ihneď po použití.

- **Nevyhadzujte** použitú injekčnú striekačku do domového odpadu.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú špeciálnu nádobu na odpad.

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke rizankizumab (risankizumabum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi
3. Ako používať liek Skyrizi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza;
- psoriatická artritída.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Ložisková psoriáza

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou. Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť príznaky ložiskovej psoriázy, ako je pálenie, svrbenie, bolesť, začervenanie a tvorba šupín.

Psoriatická artritída

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so psoriatickou artritídou. Psoriatická artritída je ochorenie, ktoré spôsobuje zápal kĺbov a psoriázu. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, na liečbu psoriatickej artritídy dostanete liek Skyrizi buď samostatne, alebo v kombinácii s inými liekmi.

Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť znížiť bolesť, stuhnutosť a opuch vašich kĺbov a ich okolia, bolesť a stuhnutosť chrčtice, psoriatickú kožnú vyrážku, psoriatické poškodenie nechtov a môže spomaliť poškodenie kostí a chrupiek vo vašich kĺboch. Tieto účinky vám môžu uľahčiť bežné každodenné činnosti, znížiť únavu a zlepšiť kvalitu života.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi

Nepoužívajte liek Skyrizi:

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);
- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité si zaznamenať číslo šarže lieku Skyrizi.

Vždy, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, zapíšte si dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „Lot“) a informácie si uložte na bezpečné miesto.

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií (“anafylaxia”). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete počas používania lieku Skyrizi akékoľvek prejavy alergickej reakcie, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že liek Skyrizi nebol pre túto vekovú skupinu hodnotený.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste niečím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sorbitol a sodík

Tento liek obsahuje 68 mg sorbitolu v 150 mg dávke.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 150 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Skyrizi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tento liek sa podáva ako 2 injekcie pod kožu (nazývané „subkutánne injekcie“).

Aké množstvo lieku Skyrizi používať

Dávka je 150 mg a podáva sa ako dve 75 mg injekcie.

	Aké množstvo?	Kedy?
1. dávka	150 mg (dve 75 mg injekcie)	Keď vám lekár povie
2. dávka	150 mg (dve 75 mg injekcie)	4 týždne po 1. dávke
Ďalšie dávky	150 mg (dve 75 mg injekcie)	Každých 12 týždňov počínajúc po 2. dávke

Vy a váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si budete podávať injekciu tohto lieku sami. Nepodávajte si injekciu s týmto liekom, ak vás váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra na to nevyškolili. Po vyškolení vám môže injekcie podávať aj váš opatrovatel'.

Predtým, ako si sami podáte injekciu lieku Skyrizi, prečítajte si časť 7 „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac lieku Skyrizi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Skyrizi, ako ste mali, alebo ak bola dávka podaná skôr, ako ste mali predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi, podajte si injekciu s dávkou hneď, ako si spomeniete. Ak si nie ste istý tým, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej striekačky a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchováajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchováajte v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

- Liečivo je rizankizumab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg rizankizumabu v 0,83 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú hexahydrát jantaranu disodného, kyselina jantárová, sorbitol, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až svetložltá tekutina v naplnenej injekčnej striekačke s chráničom ihly. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre čiastočky.

Jedno balenie obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky a 2 tampóny napustené alkoholom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Výrobca

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel.: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel.: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel.: +371 67605000

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

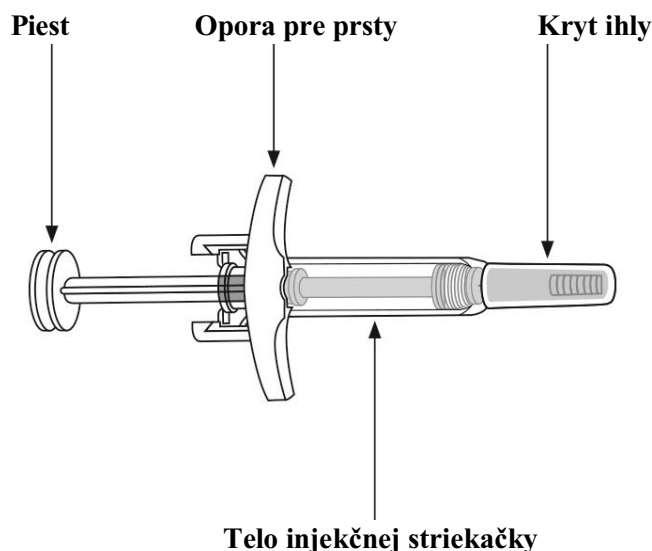
Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú k dispozícii po zosnímaní QR kódu, ktorý je uvedený nižšie alebo na vonkajšom obale pomocou smartfónu. Tie isté informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej webovej adrese: www.skyrizi.eu.

QR kód

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočúť alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

7. Návod na použitie

Pred použitím lieku Skyrizi si prosím prečítajte celú časť 7.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie lieku Skyrizi

- Pred podaním injekcie máte absolvovať školenie o tom, ako sa injekcia lieku Skyrizi podáva. Ak potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Poznačte si do kalendára dátumy, aby ste vedeli, kedy si máte podať liek Skyrizi.
- Uchovávajte liek Skyrizi v pôvodnom obale, aby bol chránený pred svetlom až do času jeho použitia.
- **Nepodávajte** liek, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky. Tekutina má byť číra až svetložltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Netraste** injekčnou striekačkou.
- Kryt ihly odstráňte až tesne pred podaním injekcie.

Vráťte tento liek do lekárne:

- ak uplynul dátum expirácie (EXP);
- ak bola tekutina niekedy zamrznutá (aj keď bola rozmrazená);
- ak injekčná striekačka spadla na zem alebo je poškodená;
- ak je veko papierového obalu poškodené alebo chýba.

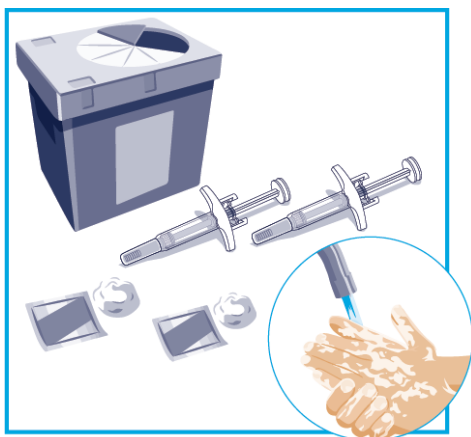
Pre príjemnejšie podanie injekcie: vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **15 až 30 minút** pred podaním injekcie.

Nezohrievajte liek Skyrizi žiadnym iným spôsobom (napríklad v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).

Uchovávajte injekčné striekačky v škatuľke, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.

Postupujte podľa krokov uvedených nižšie vždy, keď používate liek Skyrizi.

KROK 1



Na čistý a rovný povrch si pripravte nasledujúce pomôcky:

- 2 naplnené injekčné striekačky a 2 tampóny napustené alkoholom (sú súčasťou balenia);
- 2 vatové tampóny alebo gázové vankúšiky (nie sú súčasťou balenia);
- Špeciálnu nádobu na odpad (nie je súčasťou balenia).

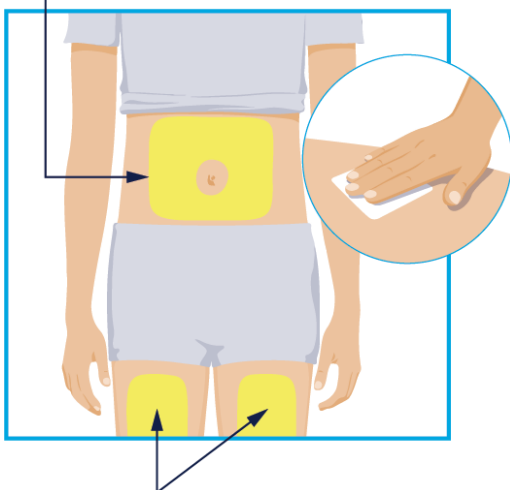
Umyte a osušte si ruky.

Začnite jednou injekčnou striekačkou pre prvú injekciu.

Na celú dávku je potrebné podať 2 injekcie, jednu za druhou.

KROK 2

Oblasti na podanie injekcie



Oblasti na podanie injekcie

Vyberte si z týchto 3 oblastí na podanie injekcie:

- predná strana ľavého stehna;
- predná strana pravého stehna;
- brucho najmenej 5 cm od pupka.

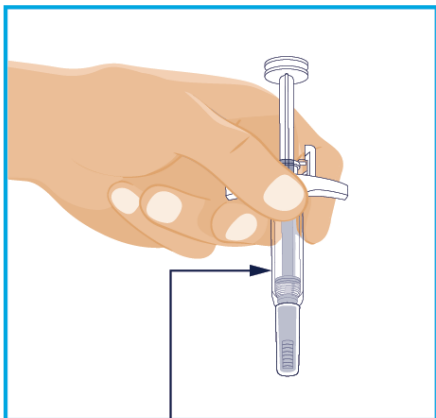
Druhú injekčnú striekačku podajte najmenej 3 cm od miesta podania prvej injekcie.

Nepodávajte injekciu do toho istého miesta.

Pred každou injekciou utrite miesto vpichu krúživým pohybom pomocou tampónu napusteného alkoholom.

- Po očistení sa miesta vpichu **nedotýkajte**, ani naň nefúkajte. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
- **Nepodávajte** injekciu cez odev.
- **Nepodávajte** injekciu do oblasti, kde je koža bolestivá, s podliatinou, začervenaná, stvrdnutá, zjazvená alebo kde sa nachádzajú strie.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde sú ložiská psoriázy.

KROK 3



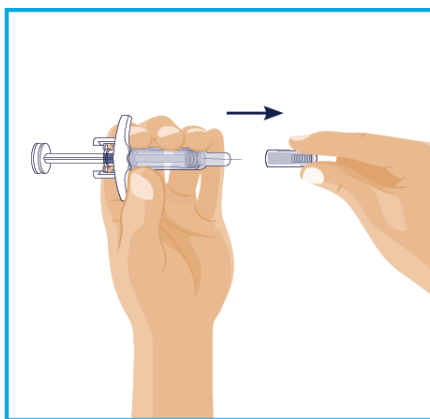
Skontrolujte tekutinu

Držte injekčnú striekačku s nasadeným krytom ihly smerom nadol tak, ako je znázornené na obrázku.

Skontrolujte tekutinu v injekčnej striekačke.

- Je normálne, ak uvidíte bublinky v okienku.
- Tekutina má byť číra až svetložltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Nepoužívajte**, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

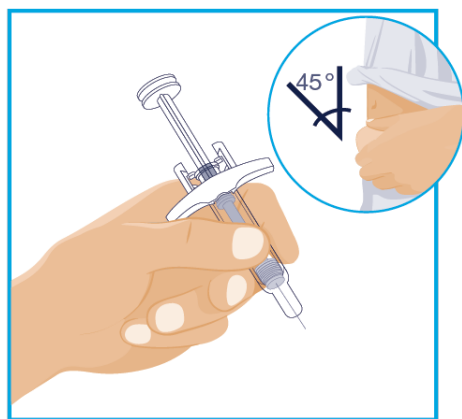
KROK 4



Odstránenie krytu ihly

- Držte injekčnú striekačku v jednej ruke medzi oporou pre prsty a krytom ihly.
- Druhou rukou opatrne rovno stiahnite kryt ihly.
- Pri odstraňovaní krytu ihly **nedržte** ani **neľahajte** piest.
- Možno si všimnete kvapku tekutiny na konci ihly. To je normálne.
- Kryt ihly vyhodte.
- **Nedotýkajte** sa ihly prstami, ani nedovoľte, aby ihla prišla s čímkoľvek do kontaktu.

KROK 5

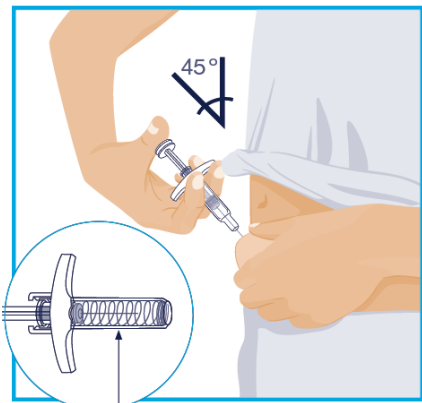


Držte telo injekčnej striekačky v jednej ruke medzi palcom a ukazovákom tak, akoby ste držali ceruzku.

Jemne uchopte oblasť očistenej kože druhou rukou a pevne ju držte.

Zapichnite celú ihlu do kože v asi 45-stupňovom uhle jedným rýchlym krátkym pohybom. Držte injekčnú striekačku stále pod rovnakým uhlom.

KROK 6



Chránič ihly

Pomaly stláčajte piest úplne nadol, až kým nie je vystreknutá všetka tekutina.

Vytiahnite ihlu z kože, zatiaľ čo injekčnú striekačku držíte stále v tom istom uhle.

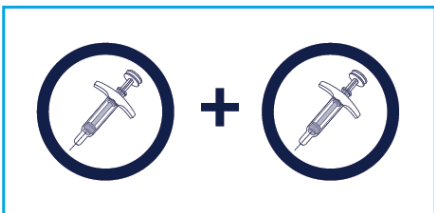
Pomaly zložte palec z piestu. Ihla sa potom zakryje chráničom ihly.

- Chránič ihly sa neaktivuje, ak sa nevystrekne všetka tekutina.
- Ak si myslíte, že ste si nepodali celú dávku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Pritlačte vatový tampón alebo gázový vankúšik na miesto vpichu a podržte ho 10 sekúnd.

Nemasírujte miesto vpichu. V mieste vpichu môžete mať mierne krvácanie. To je normálne.

KROK 7

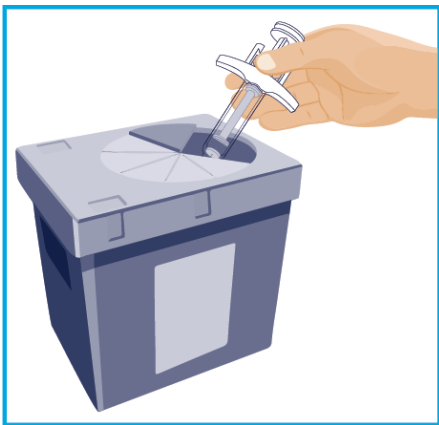


Sú potrebné 2 injekcie

Na podanie celej dávky sú potrebné 2 injekcie, podané jedna za druhou.

- Opakujte kroky 2 až 6 s druhou injekčnou striekačkou.
- Druhú injekciu podajte ihneď po prvej injekcii ale najmenej 3 cm od miesta podania prvej injekcie.

KROK 8



Použité injekčné striekačky zahod'te do špeciálnej nádoby na odpad ihneď po použití.

- **Nevyhadzujte** použité injekčné striekačky do domového odpadu.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú špeciálnu nádobu na odpad.

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok rizankizumab (risankizumabum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú liek Skyrizi
3. Ako sa bude Skyrizi podávať
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so:

- stredne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou,
- stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie tráviaceho traktu. Ak máte aktívnu Crohnovu chorobu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, na liečbu Crohnovej choroby dostanete Skyrizi.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva. Ak máte aktívnu ulceróznu kolitídu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné alebo ich nemôžete užívať, na liečbu ulceróznej kolitídy dostanete Skyrizi.

Skyrizi zmiernuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť prejavy a príznaky vášho ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú liek Skyrizi

Liek Skyrizi vám nemá byť podaný

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);
- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité, aby si váš lekár alebo zdravotná sestra viedli záznam o čísle šarže vášho lieku Skyrizi. Zakaždým, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, váš lekár alebo zdravotná sestra si musia zaznamenať dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „šarži“)

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií (“anafylaxia”). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie počas používania lieku Skyrizi, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že používanie lieku Skyrizi nebolo pre túto vekovú skupinu potvrdené.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste ničím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa bude Skyrizi podávať

Liečbu liekom Skyrizi začnete úvodnou dávkou, ktorú vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra prostredníctvom infúzie do ruky (intravenózna infúzia).

Úvodné dávky

Crohnova choroba	Aké množstvo?		Kedy?
	600 mg		Keď vám povie lekár
	600 mg		4 týždne po 1. dávke
	600 mg		4 týždne po 2. dávke

Ulcerózna kolitída	Aké množstvo?		Kedy?
	1200 mg		Keď vám povie lekár
	1200 mg		4 týždne po 1. dávke
	1200 mg		4 týždne po 2. dávke

Potom budete dostávať liek Skyrizi ako podkožnú injekciu. Informácie nájdete v písomnej informácii pre liek Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke, 180 mg a 360 mg injekčný roztok v náplni.

Udržiavacie dávky

Crohnova choroba	Aké množstvo?		Kedy?
	1. udržiavacia dávka	360 mg	4 týždne po poslednej úvodnej dávke (v 12. týždni)
	Ďalšie dávky	360 mg	Každých 8 týždňov, počnúc po 1. udržiavacej dávke

Ulcerózna kolitída	Aké množstvo?		Kedy?
	1. udržiavacia dávka	180 mg alebo 360 mg	4 týždne po poslednej úvodnej dávke (v 12. týždni)
	Ďalšie dávky	180 mg alebo 360 mg	Každých 8 týždňov, počnúc po 1. udržiavacej dávke

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete alebo zmeškáte termín na niektorú z dávok, kontaktujte svojho lekára a presuňte si termín hneď, ako si spomeniete.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Skyrizi 600 mg koncentrát na infúzny roztok sa podáva v nemocnici alebo na klinike a pacienti by ho nemali uchovávať ani s ním manipulovať.

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Injekčnou liekovkou Skyrizi netraste. Dlhodobé intenzívne pretrepávanie môže liek poškodiť.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

Každá injekčná liekovka je určená na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

- Liečivo je rizankizumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 600 mg rizankizumabu v 10 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až žltá tekutina v injekčnej liekovke. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre čiastočky.

Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Výrobca

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Taliansko

alebo

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Lietuva

AbbVie UAB
Tel.: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel.: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel.: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel.: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel.: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel.: +371 67605000

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú k dispozícii po zosnímaní QR kódu, ktorý je uvedený nižšie alebo na vonkajšom obale pomocou smartfónu. Tie isté informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej webovej adrese: www.skyrizi.eu

QR kód

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočítať alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Návod na použitie

1. Tento liek má pripravovať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník za použitia aseptického postupu.
2. Pred podaním sa musí zriediť.
3. Infúzny roztok sa pripraví zriedením koncentráту do infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše obsahujúcej 5 % vodný roztok dextrózy (D5W) alebo 0,9 % roztok chloridu sodného na infúziu na konečnú koncentráciu približne 1,2 mg/ml až 6 mg/ml. Pokyny na riedenie podľa indikácie pacienta nájdete v tabuľke nižšie.

Indikácia	Intravenózna indukčná dávka	Počet injekčných liekoviek 600 mg/10 ml	Celkový objem 5 % dextrózy alebo 0,9 % roztoku chloridu sodného na infúziu
Crohnova choroba	600 mg	1	100 ml alebo 250 ml alebo 500 ml
Ulcerózna kolitída	1200 mg	2	250 ml alebo 500 ml

4. Roztokom v injekčnej liekovke ani roztokom po zriedení sa nemá triasť.
5. Pred začiatkom intravenózne infúzie má mať obsah infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše izbovú teplotu.
6. Zriedený roztok podávajte pri dávke 600 mg po dobu najmenej jednej hodiny a pri dávke 1200 mg po dobu najmenej dvoch hodín.
7. Injekčný roztok sa nesmie podávať súbežne v tej istej intravenózne línii s inými liekmi.

Každá injekčná liekovka je určená na jednorazové použitie a všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Uchovávanie zriedeného roztoku

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 20 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (chránené pred svetlom) alebo do 8 hodín pri izbovej teplote (chránené pred slnečným svetlom). Čas skladovania pri izbovej teplote začína po príprave zriedeného roztoku. Infúzia sa má ukončiť do 8 hodín po zriedení v infúznom vaku. Počas skladovania pri izbovej teplote a počas podávania je akceptovateľné vystavenie svetlu v miestnosti.

Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravená infúzia použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím je zodpovedný používateľ a doba uchovávaní nemá byť dlhšia ako 20 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Neuchovávajú sa v mrazničke.

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni rizankizumab (risankizumabum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi
3. Ako používať liek Skyrizi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých so:

- stredne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou,
- stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie tráviaceho traktu. Ak máte aktívnu Crohnovu chorobu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, na liečbu Crohnovej choroby dostanete Skyrizi.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva. Ak máte aktívnu ulceróznu kolitídu, môžete najprv dostať iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné alebo ich nemôžete užívať, na liečbu ulceróznej kolitídy dostanete Skyrizi.

Skyrizi zmiernuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť príznaky a prejavy vášho ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Skyrizi

Nepoužívajte liek Skyrizi:

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);
- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité, aby váš lekár alebo zdravotná sestra zaznamenali číslo šarže lieku Skyrizi.

Vždy, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, si váš lekár alebo zdravotná sestra musí zapísať dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „Lot“).

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií („anafylaxia“). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie počas používania lieku Skyrizi, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že používanie lieku Skyrizi nebolo pre túto vekovú skupinu potvrdené.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste niečím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v náplni, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Skyrizi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tento liek sa podáva ako injekcia pod kožu (nazývaná „subkutánna injekcia“).

Aké množstvo lieku Skyrizi používať

Liečbu liekom Skyrizi začnete úvodnou dávkou, ktorú vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra kvapkaním do ruky (intravenózna infúzia).

Úvodné dávky

Crohnova choroba	Aké množstvo?		Kedy?
	600 mg		Keď vám povie lekár
	600 mg		4 týždne po 1. dávke
	600 mg		4 týždne po 2. dávke

Ulcerózna kolitída	Aké množstvo?		Kedy?
	1200 mg		Keď vám povie lekár
	1200 mg		4 týždne po 1. dávke
	1200 mg		4 týždne po 2. dávke

Potom budete dostávať liek Skyrizi injekciu pod kožu.

Udržiavacie dávky

Crohnova choroba	Aké množstvo?		Kedy?
	1. udržiavacia dávka	360 mg	4 týždne po poslednej úvodnej dávke (v 12. týždni)
	Ďalšie dávky	360 mg	Každých 8 týždňov, počnúc po 1. udržiavacej dávke

Ulcerózna kolitída	Aké množstvo?		Kedy?
	1. udržiavacia dávka	180 mg alebo 360 mg	4 týždne po poslednej úvodnej dávke (v 12. týždni)
	Ďalšie dávky	180 mg alebo 360 mg	Každých 8 týždňov, počnúc po 1. udržiavacej dávke

Vy a váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si budete podávať injekciu tohto lieku sami. Nepodávajte si injekciu s týmto liekom, ak vás váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra na to nevyškoliť. Po vyškolení vám môže injekciu podávať aj váš opatrovateľ.

Predtým, ako si sami podáte injekciu lieku Skyrizi, prečítajte si časť 7 „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie.

Ak použijete viac lieku Skyrizi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Skyrizi, ako ste mali, alebo ak bola dávka podaná skôr, ako ste mali predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi, podajte si injekciu s dávkou hneď, ako si spomeniete. Ak si nie ste istý tým, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pluzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

V prípade potreby môžete náplň uchovávať aj mimo chladničky (max. do teploty 25°C) počas 24 hodín.

Náplň uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

Každý „on-body“ injektor s náplňou je určený len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

Liečivo je rizankizumab.

Skyrizi 180 mg injekčný roztok v náplni

- Jedna náplň obsahuje 180 mg rizankizumabu v 1,2 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie

Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni

- Jedna náplň obsahuje 360 mg rizankizumabu v 2,4 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného, kyselina octová, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až žltá tekutina v náplni. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre čiastočky.

Každé balenie obsahuje 1 náplň a 1 „on-body“ injektor.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel.: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel.: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel.: +354 535 7000

Italia

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú k dispozícii po zosnímaní QR kódu, ktorý je uvedený nižšie alebo na vonkajšom obale pomocou smartfónu. Tie isté informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej webovej adrese: www.skyrizi.eu

QR kód

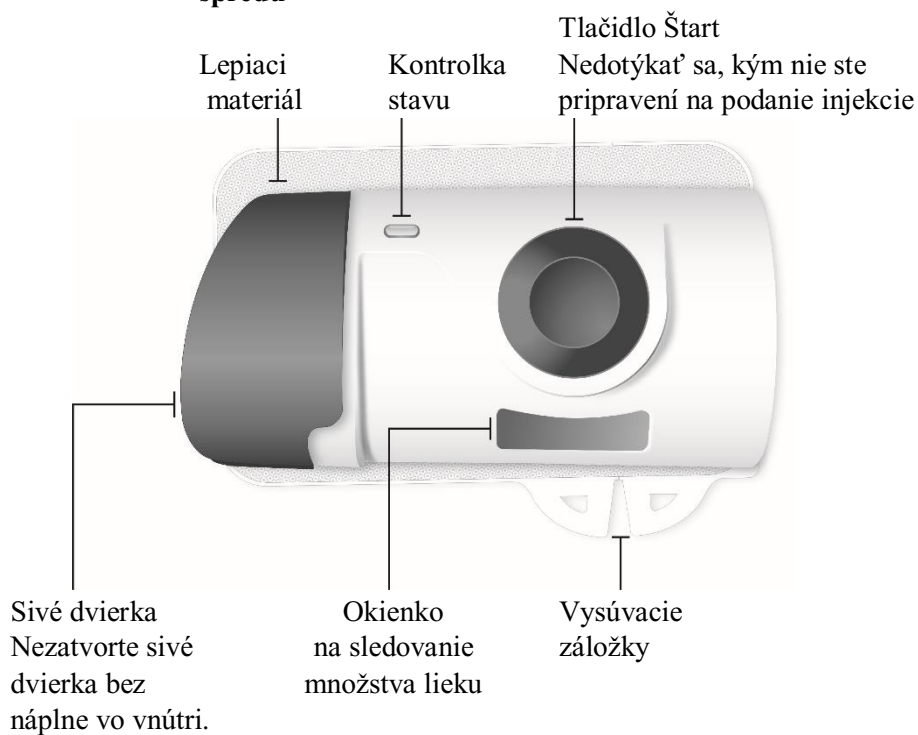
Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočúť alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačenú veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

7. Návod na použitie

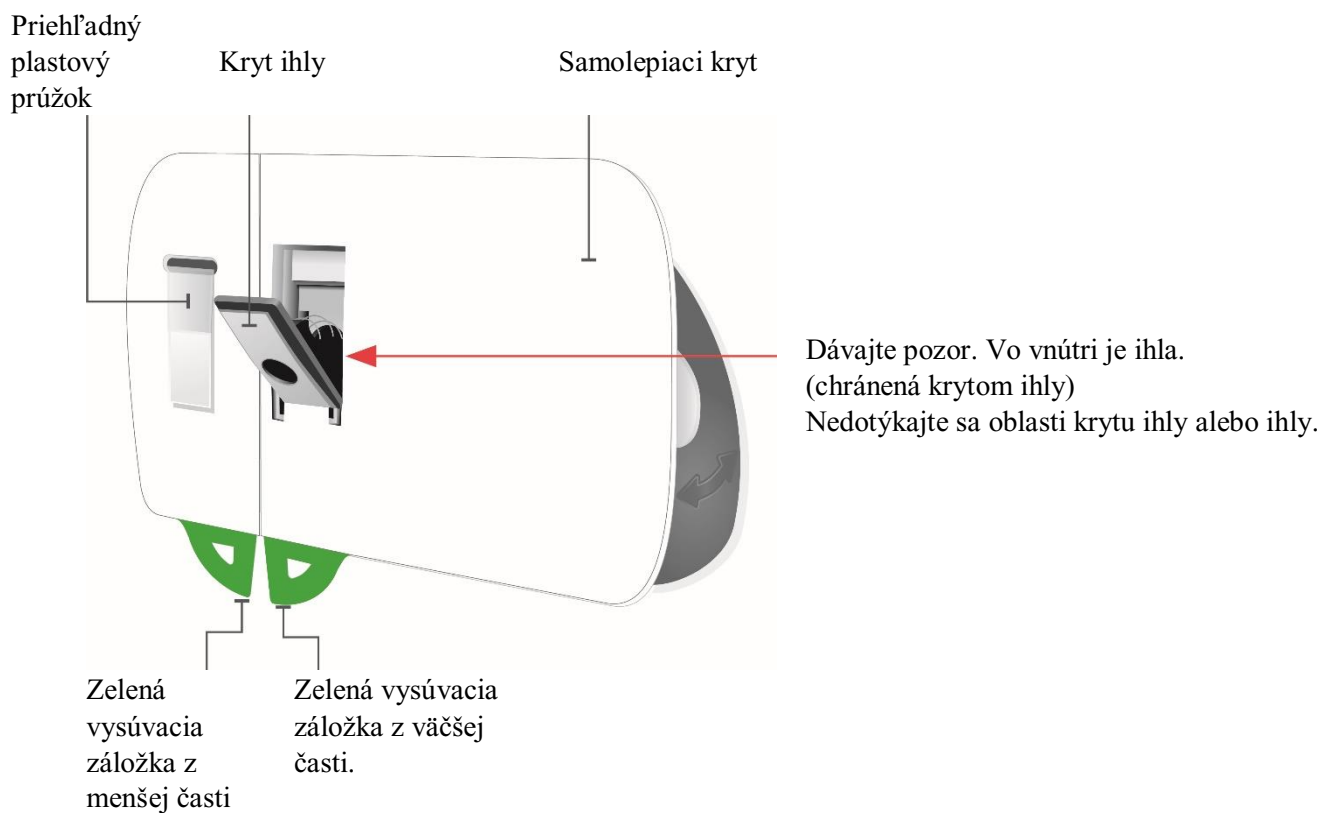
Pred použitím lieku Skyrizi si prosím prečítajte celú časť 7.

Skyrizi „on body“ injektor

Pohľad spredú



Pohľad zozadu

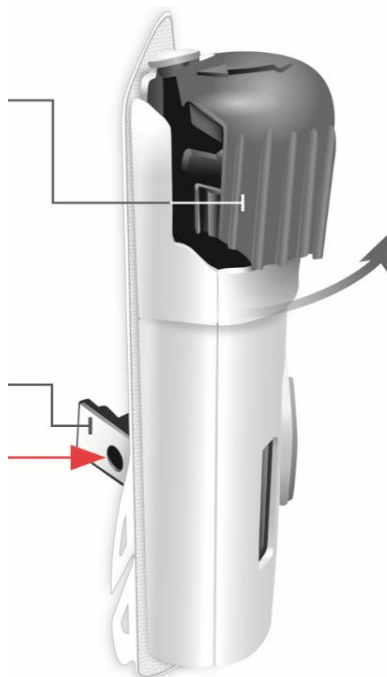


Pohľad z boku

Západka dvierok
Otváracia strana má vrúbky
Sivé dvierka majú byť mierne
pootvorené
Nezatvorte sivé dvierka bez
náplne vo vnútri.

Kryt ihly

Ihla je vo vnútri (pod krytom
ihly)
Nedotýkajte sa oblasti krytu
ihly alebo ihly

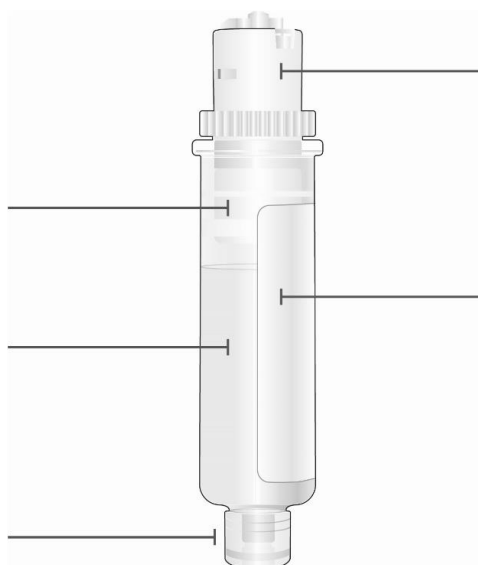


Náplň

Keď sa podáva injekcia,
biely piest sa pohybuje cez
komoru k spodnej časti
náplne

Liek

Menšia spodná špička



Väčšia horná špička
náplne
Neodstraňujte a nekrúťte

Dátum expirácie (EXP)
Nachádza sa na štítku na
náplni

Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie lieku Skyrizi

- Pred podaním injekcie máte absolvovať školenie o tom, ako sa injekcia lieku Skyrizi podáva. Ak potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Poznačte si do kalendára dátumy, aby ste vedeli, kedy si máte podať liek Skyrizi.
- „On-body“ injektor na jedno použitie je určený len na použitie s náplňou lieku Skyrizi
- Uchovávajte liek Skyrizi v pôvodnom obale, aby bol chránený pred svetlom až do času jeho použitia.
- Vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **45 až 90 minút** pred podaním injekcie.
- **Nedovoľte**, aby sa „on-body“ injektor namočil vodou alebo inými kvapalinami
- **Nedotýkajte** sa tlačidla Štart, kým si na telo nepriložíte „on-body“ injektor s vloženou náplňou a nebudete pripravení na injekciu.
 - Tlačidlo Štart môžete stlačiť iba **raz**

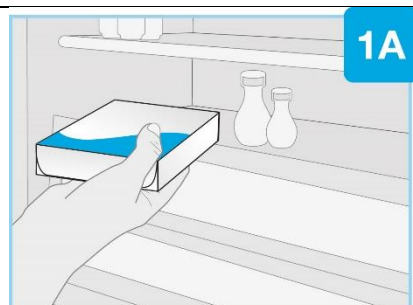
- Fyzická aktivita by mala byť počas procesu podávania injekcie obmedzená. Možno vykonávať mierne fyzické aktivity, ako je chôdza, natáhanie a ohýbanie.
- Po vložení očistenej náplne do „on-body“ injektora **neodkladajte** podanie lieku. Čakanie spôsobí vyschnutie lieku a „on-body“ injektor potom nebude fungovať
- **Nepodávajte** liek, ak je tekutina v kontrolnom okienku zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky. Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky.
- **Netraste** škatuľkou, náplňou ani „on-body“ injektorom.
- Náplň ani „on-body“ injektor už znova **nepoužívajte**

Vrát'te tento liek do lekárne:

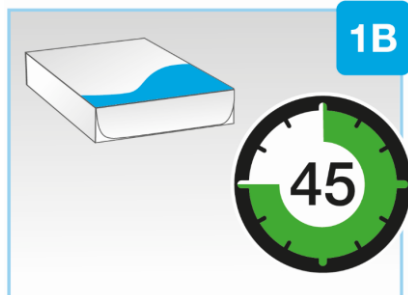
- ak uplynul dátum expirácie (EXP);
- ak bola tekutina niekedy zamrznutá (aj keď bola rozmrazená);
- ak sú náplň alebo „on-body“ injektor poškodené alebo spadli na zem
- ak je perforácia na škatuľke porušená.
- ak je biely papierový obal poškodený alebo chýba.

Postupujte podľa krokov uvedených nižšie vždy, keď používate liek Skyrizi.

KROK 1 - Pripravte sa



1A

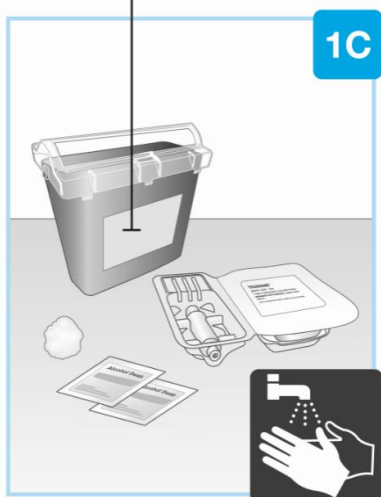


1B

Vyberte škatuľku z chladničky a nechajte ju pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia **45 až 90 minút** pred podaním injekcie.

- Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na obale. Nepoužívajte Skyrizi, ak uplynul dátum expirácie (EXP).
- **Nevyberajte** náplň ani „on-body“ injektor zo škatuľky, kým Skyrizi nedosiahne izbovú teplotu.
- **Nezohrievajte** liek Skyrizi iným spôsobom. Napríklad ho **nezohrievajte** v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode.

Špeciálna nádoba na likvidáciu odpadu



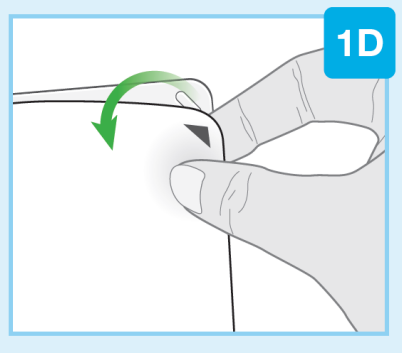
1C

Zhromažďajte všetky pomôcky a umyte si ruky

Na čistý a rovný povrch si pripravte nasledujúce pomôcky:

- plastové puzdro obsahujúce 1 „on-body“ injektor a 1 náplň;
- 2 tampóny napustené alkoholom (nie je súčasťou balenia);
- 1 vatový alebo gázový tampón (nie je súčasťou balenia);
- špeciálnu nádobu na odpad (nie je súčasťou balenia).

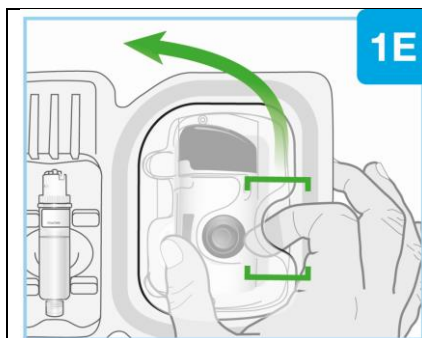
Umyte a osušte si ruky.



1D

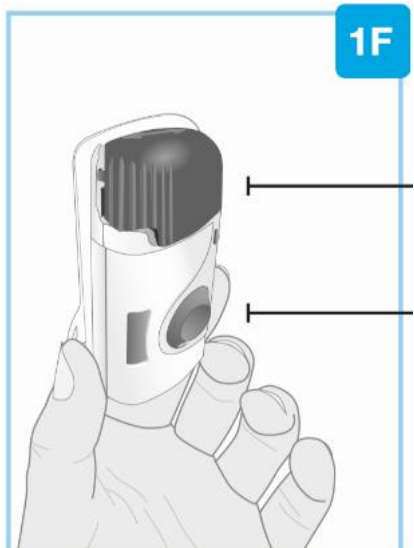
Odstráňte biely papierový kryt puzdra

- Vyhľadajte čiernu šípku.
- Odlepte biely papierový kryt z plastového puzdra.



Nadvihnite plastový kryt

- Vyhľadajte zaoblený otvor na hornom kryte.
- Vložte ukazovák do otvoru a palec položte na opačnú stranu.
- Zdvihnute kryt a odložte ho.



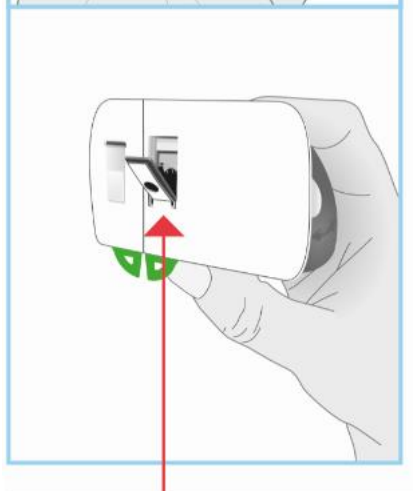
Sivé
dvierka

Tlačidlo
Štart

Skontrolujte „on body“ injektor

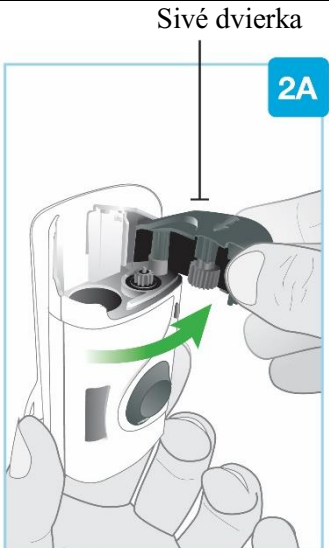
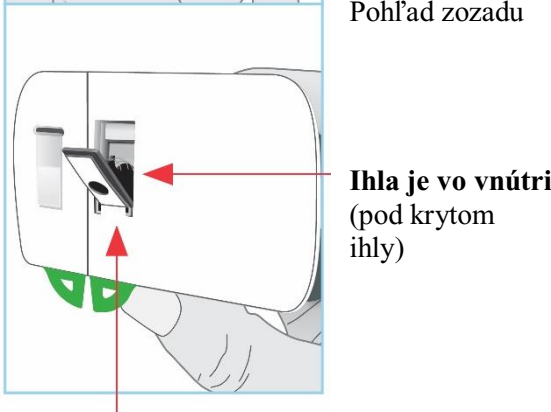
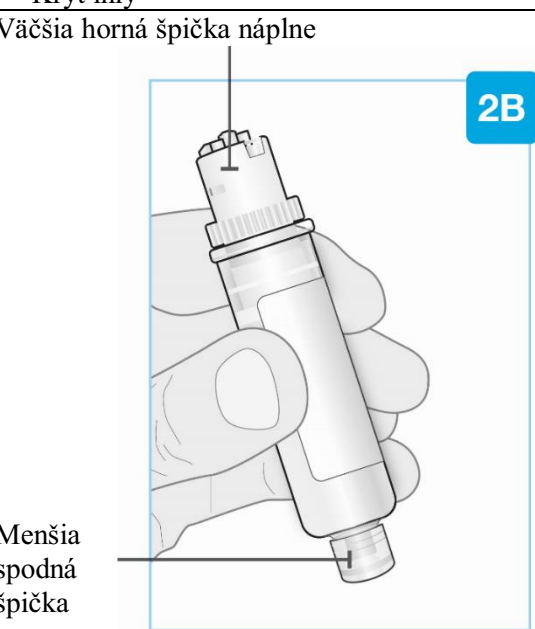
- Skontrolujte, či je „on-body“ injektor neporušený a nepoškodený.
- Sivé dvierka majú byť mierne pootvorené.
- Ak sa sivé dvierka neotvárajú, silno zatlačte na vrúbky (ľavá strana dvierok) a otvorte ich.
- **Nezatvorte** sivé dvierka pred vložením náplne.
- **Nepoužívajte** „on-body“ injektor, ak vám spadne, zistíte, že chýbajú jeho časti, alebo ak je poškodený.
- **Nedotýkajte** sa sivého tlačidla Štart, kým nie je čas na injekciu. Je možné ho stlačiť iba raz.
- **Nedotýkajte** sa oblasti krytu ihly alebo ihly.

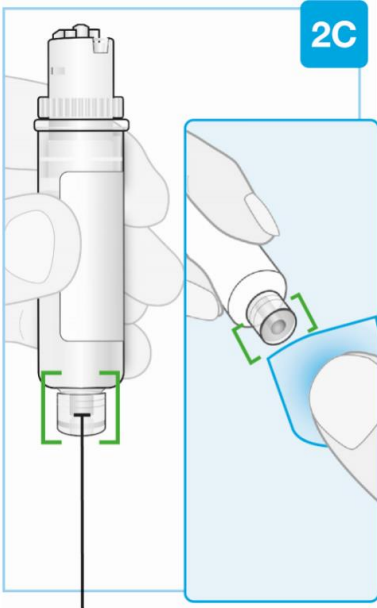
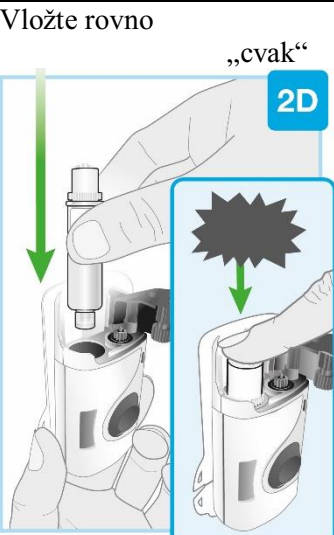
Ak pred umiestnením na telo stlačíte sivé štartovacie tlačidlo, „on-body“ injektor už nie je možné použiť. Ak sa toto stane, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

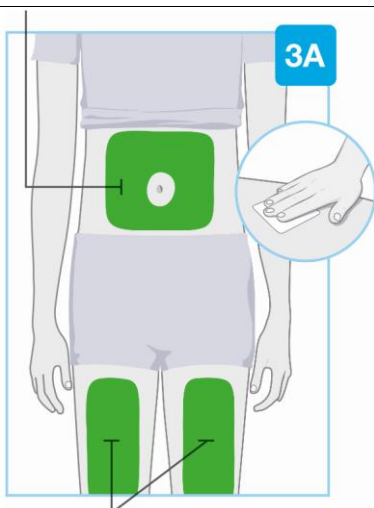


Ihla vo vnútri
(chránená krytom ihly)

KROK 2 - Nastavte „on-body“ injektor

 	Úplne otvorte sivé dvierka • Nedotýkajte sa oblasti krytu ihly na zadnej strane „on-body“ injektora. Ihla je za krytom. • Ak chcete otvoriť sivé dvierka, otočte ich úplne doprava. • Ak sa sivé dvierka neotvárajú, silno zatlačte na vrúbky (ľavá strana dvierok) a otvorte ich. • Neuzatvorte sivé dvierka pred vložení náplne. Odložte „on-body“ injektor nabok.
	Skontrolujte náplň Opatrne vyberte náplň z plastového puzdra. • Neotáčajte ani neodstraňujte vrchnú špičku náplne. Skontrolujte náplň • Tekutina má byť číra až žltá a môže obsahovať nepatrné biele alebo číre čiastočky. Je normálne, ak uvidíte bublinky. • Nepoužívajte, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky, alebo veľké čiastočky. • Časť náplne a priehľadný plast nie sú prasknuté ani zlomené. • Nepoužívajte, ak bola tekutina niekedy zamrznutá (aj keď bola rozmrazená). • Ak vám náplň spadne, zistíte, že chýbajú jej časti alebo je poškodená, nepoužívajte ju.

 Menšia spodná špička Očistite stred menšej spodnej špičky	Očistite menšiu spodnú špičku náplne Nájdite menšiu spodnú špičku náplne. • Menšiu spodnú špičku náplne očistíte tampónom napusteným alkoholom. Nezabudnite použiť tampón napustený alkoholom na očistenie stredu menšej spodnej špičky náplne. • Po očistení sa nedotýkajte menšej spodnej špičky náplne.
 Vložte rovno „cvak“	Vložte očistenú náplň do „on-body“ injektora • Neotáčajte ani neodstraňujte vrchnú časť náplne. • Do „on-body“ injektora najskôr vložte menšiu spodnú špičku náplne. • Pevne zatlačte na hornú časť náplne, kým nebudete počuť "cvaknutie". • Po vložení náplne sa na zadnej strane „on-body“ injektora môže objaviť niekoľko kvapiek lieku. To je normálne. Bezodkladne prejdite na ďalší krok. Čakanie liek vysuší.
 „cvak“	Zatvorte sivé dvierka Otočte sivé dvierka doľava, potom ich pevne stlačte a počúvajte, ako sa s „cvaknutím“ uzavrú. • Po vložení náplne by mali sivé dvierka zostať zamknuté. • Nezatvárajte sivé dvierka, ak náplň nie je úplne vložená alebo chýba. • Bezodkladne prejdite na ďalší krok.
KROK 3 - Príprava na podanie injekcie	
Oblasti na podanie injekcie	Vyberte a očistite miesto vpichu Vyberte si z týchto 3 oblastí na podanie injekcie: • predná strana ľavého stehna; • predná strana pravého stehna; • brucho najmenej 5 cm od pupka.



Oblasti na podanie injekcie

Nepodávajte injekciu do oblastí kože, ktoré sa prirodzene prehýbajú alebo vydávajú, pretože „on-body“ injektor by mohol počas nosenia spadnúť.

Pred injekciou utrite miesto vpichu krúživým pohybom pomocou tampónu napusteného alkoholom.

- Po očistení sa miesta vpichu **nedotýkajte**, ani naň nefúkajte. Pred umiestnením „on-body“ injektora nechajte kožu vyschnúť.
- **Nepodávajte** injekciu cez odev.
- **Nepodávajte** injekciu do oblasti, kde je koža bolestivá, s podliatinou, začervenaná, stvrdnutá, zjazvená alebo kde sa nachádzajú strie, materské znamienka alebo nadmerné ochlpenie. Nadmerné ochlpenie v mieste vpichu môžete zastrihnúť.

Malá časť Veľká časť



Ihla vo vnútri
(pod krytom ihly)

Aktivovaný injektor
Stavová kontrolka blinká na modro

Odlepte obe záložky, aby ste odkryli náplast' na kožu

Otočte „on-body“ injektor a nájdite obe zelené vysúvacie záložky.

- Nedotýkajte sa krytu ihly (pod ním je ihla).

Odlepte veľkú časť pomocou zelenej vysúvacej záložky, aby ste odkryli náplast' na kožu.

Odlepte malú časť pomocou zelenej vysúvacej záložky, aby ste odkryli náplast' na kožu. Tým sa odstráni priehľadný plastový prúžok, čím sa aktivuje „on-body“ injektor.

- Skontrolujte kontrolku stavu, keď „on-body“ injektor pípne.
- Keď je „on-body“ injektor aktivovaný, kontrolka stavu blinká na modro.
- Ak kontrolka stavu neblinká na modro, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.
- **Nestláčajte** ešte sivé tlačidlo Štart.
- **Nedotýkajte** sa ihly ani krytu ihly.
- **Nestrhávajte** lepiaci materiál z „on-body“ injektora, ani nedovoľte, aby sa lepiaca strana zložila a prilepila k sebe.

„On-body“ injektor Skyrizi sa musí umiestniť na kožu a injekcia sa musí začať podávať do 30 minút po odstránení zelených vysúvacích záložiek, inak nebude fungovať. Bezodkladne prejdite na ďalší krok.



Ak kontrolka stavu blinká na červeno, „on-body“ injektor nefunguje správne. Ďalej ho nepoužívajte.

Poradte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak je „on-body“ injektor pripevnený k vášmu telu, opatrne ho odstráňte z kože.

Príprava „on-body“ injektora na umiestnenie na telo

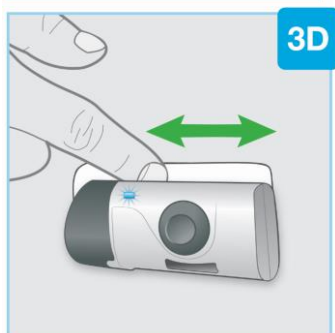
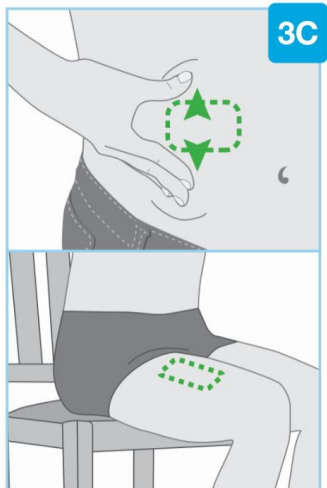
- V prípade brucha posúvajte a pridržiavajte kožu tak, aby ste vytvorili pevný, rovný povrch na injekciu aspoň 5 cm od pupka. Uistite sa, že sedíte rovno, aby ste sa vyhli kožným záhybom a vypuklinám.
- V prípade prednej časti ľavého stehna a pravého stehna nemusíte ťahať kožu do roviny.

Uistite sa, že ste „on-body“ injektor umiestnili na telo tak, aby ste videli modrú kontrolku stavu.

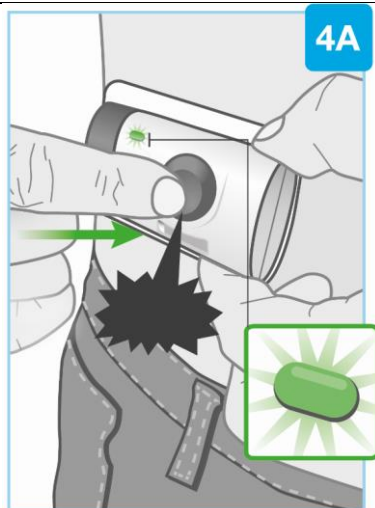
„On-body“ injektor umiestnite na pokožku

- Keď bliká modrá kontrolka, „on-body“ injektor je pripravený. „On-body“ injektor umiestnite na očistenú pokožku tak, aby ste videli kontrolku stavu.
- „On-body“ injektor **neumiestňujte** na oblečenie. Umiestnite iba na holú kožu.
- Prejdite prstom okolo lepiaceho materiálu, aby ste ho upevnili.
- **Nehýbte** ani neupravujte „on-body“ injektor po jeho umiestnení na kožu.

Bezodkladne prejdite na ďalší krok.



KROK 4 - Injekcia lieku Skyrizi



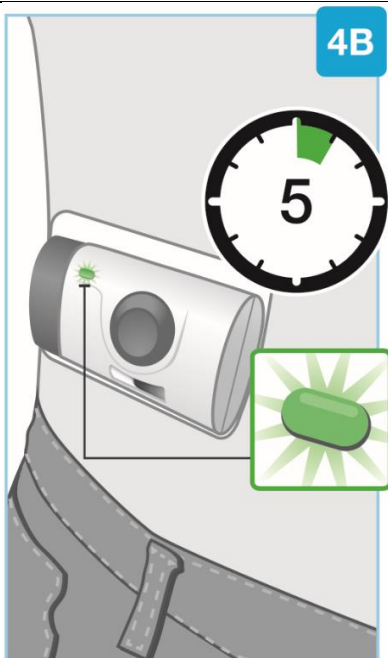
„cvak“

Začnite podávať injekciu

Pevne stlačte a uvoľnite sivé tlačidlo Štart.

- Budete počuť „cvaknutie“ a môžete začuť jemné pichnutie ihly.
- Skontrolujte kontrolku stavu, keď „on-body“ injektor pípne.
- Po začatí injekcie bude kontrolka stavu nepretržite blikáť na zeleno.
- Po začatí podávania injekcie budete počuť zvuky pumpovania, keď „on-body“ injektor podáva liek.

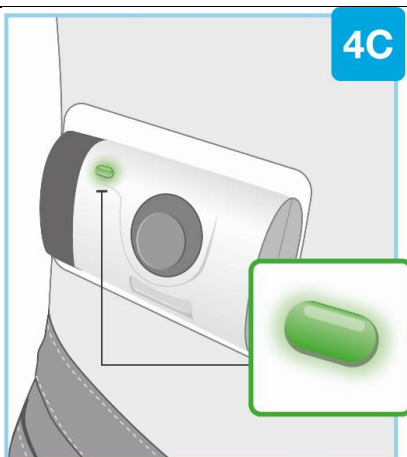
Nepokračujte v používaní „on-body“ injektora, ak kontrolka stavu bliká na červeno. Ak kontrolka stavu bliká na červeno, opatrne ho odstráňte z pokožky. Ak sa toto stane, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.



Čakanie na dokončenie podania injekcie

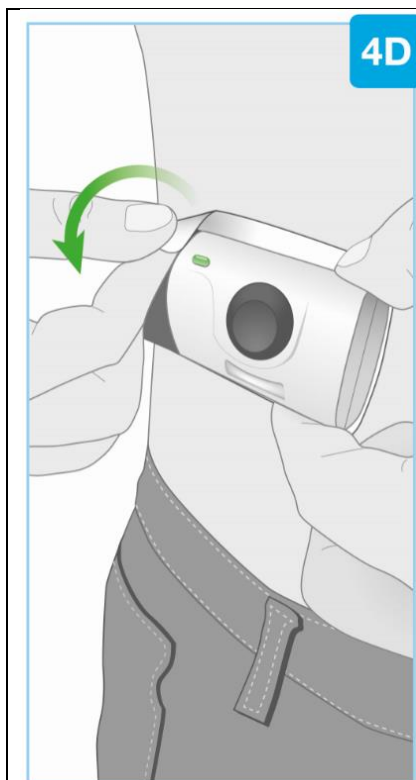
- Podanie celej dávky lieku môže trvať až 5 minút. „On-body“ injektor sa po skončení injekcie automaticky zastaví.
- Počas podávania injekcie bude kontrolka stavu naďalej blikáť na zeleno.
- Počas injekcie budete počuť zvuky pumpovania, pretože „on-body“ injektor pokračuje v podávaní lieku.
- Počas podávania injekcie je možné vykonávať mierne fyzické aktivity, ako je chôdza, natáhovanie sa a zohýbanie sa.

Nepokračujte v používaní „on-body“ injektora, ak kontrolka stavu bliká na červeno. Ak kontrolka stavu bliká na červeno, opatrne ho odstráňte z pokožky. Ak sa toto stane, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.



Injekcia je podaná, keď sa

- „On-body“ injektor sám zastaví;
- ozve pípnutie a stavová kontrolka sa zmení na zelenú. Ak sa stavová kontrolka zmenila na zelenú, znamená to, že injekcia je dokončená.

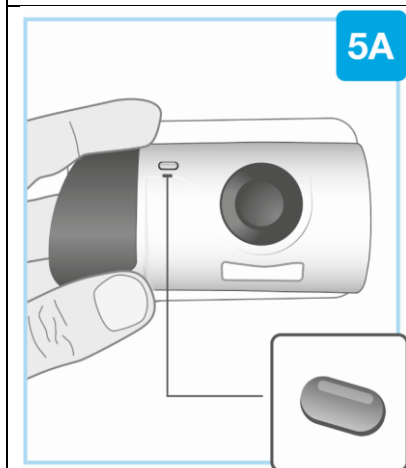


Odstráňte „on body“ injektor

- Pri odstraňovaní „on-body“ injektora z pokožky **nedávajte** prsty na jeho zadnú stranu.
- Po skončení injekcie uchopte roh lepký a opatrne odlepte „on-body“ injektor od pokožky.
- Nedotýkajte sa krytu ihly alebo ihly na zadnej strane „on-body“ injektora.
- Po odstránení „on-body“ injektora budete počuť niekoľko pípnutí a kontrolka stavu zhasne.
- Kryt ihly zakryje ihlu, keď sa „on-body“ injektor odstráni z kože.
- Je normálne, že po odstránení „on-body“ injektora sa na pokožke objaví niekoľko malých kvapiek tekutiny.
- Pritlačte vatový tampón alebo gázový vankúšik na miesto vpichu a pridržte ho 10 sekúnd.
- **Nemasírujte** miesto vpichu.
- Ľahké krvácanie v mieste vpichu je normálne.

Prejdite na ďalší krok.

KROK 5 – Dokončenie



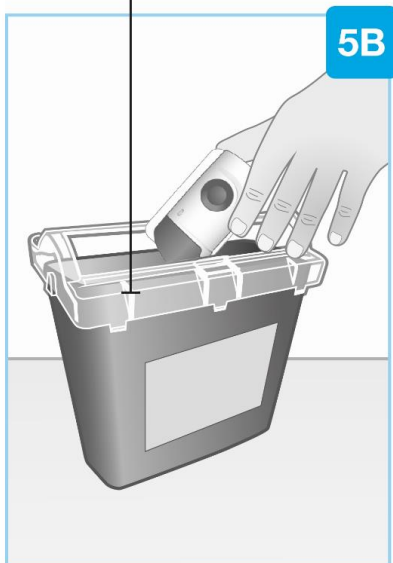
Skontrolujte „on body“ injektor

Skontrolujte okienko lieku a kontrolku stavu.

Skontrolujte, či biely piest vyplnil celé okienko lieku a či zhaslo zelené svetlo, ktoré vás informuje, že bol vstreknutý všetok liek.

- Ak biely piest nevyplní celé okienko lieku, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Špeciálna nádoba na likvidáciu odpadu



Likvidácia

Použitý „on-body“ injektor zahodíte do špeciálnej nádoby na odpad ihneď po použití.

- „On-body“ injektor obsahuje batérie, elektroniku a ihlu.
- Nechajte náplň v „on-body“ injektore.
- **Nevyhadzujte** použité „on-body“ injektory do domového odpadu.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú špeciálnu nádobu na odpad. Na likvidáciu môžu existovať miestne predpisy.

Písomná informácia pre používateľa

Skyrizi 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke rizankizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete liek Skyrizi
3. Ako vám bude liek Skyrizi podaný
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Skyrizi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Skyrizi a na čo sa používa

Skyrizi obsahuje liečivo rizankizumab.

Skyrizi sa používa na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou.

Ako Skyrizi účinkuje

Tento liek účinkuje tak, že blokuje v tele bielkovinu označovanú „IL-23“, ktorá spôsobuje zápal.

Crohnova choroba je zápalové ochorenie tráviaceho traktu. Ak máte aktívnu Crohnovu chorobu, najprv dostanete iné lieky. Ak tieto lieky nebudú dostatočne účinné, dostanete na liečbu Crohnovej choroby liek Skyrizi.

Skyrizi znižuje zápal, a preto môže pomôcť zmierniť prejavy a príznaky vášho ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete liek Skyrizi

Liek Skyrizi vám nesmie byť podaný:

- ak ste alergický na rizankizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte infekciu, vrátane aktívnej tuberkulózy, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Skyrizi a počas jeho používania sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

- ak máte v súčasnosti infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa u vás objavuje opakovane;
- ak máte tuberkulózu (TBC);

- ak ste v poslednom čase boli alebo by ste v krátkej budúcnosti mali byť očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Je dôležité, aby váš lekár alebo zdravotná sestra zaznamenali číslo šarže lieku Skyrizi. Vždy, keď dostanete nové balenie lieku Skyrizi, si váš lekár alebo zdravotná sestra musí zapísať dátum a číslo šarže (uvedené na obale po „Lot“).

Závažné alergické reakcie

Skyrizi môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane závažných alergických reakcií (“anafylaxia”). Okamžite informujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete počas používania lieku Skyrizi akékoľvek prejavy alergickej reakcie, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy;
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi.

Deti a dospievajúci

Skyrizi sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Je to preto, že používanie lieku Skyrizi nebolo pre túto vekovú skupinu potvrdené.

Iné lieky a Skyrizi

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo možno budete užívať iné lieky;
- ak ste nedávno boli alebo budete v blízkej budúcnosti očkovaní. Počas používania lieku Skyrizi nemáte dostať niektoré typy očkovacích látok.

Ak si nie ste niečím istý, pred použitím lieku Skyrizi a počas jeho používania sa porozprávajte so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, mali by ste používať antikoncepciu počas používania tohto lieku a najmenej 21 týždňov po vašej poslednej dávke lieku Skyrizi.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa porozprávajte so svojim lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Skyrizi ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Skyrizi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 360 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Skyrizi obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 164 mg sorbitolu v 360 mg dávke.

3. Ako vám bude liek Skyrizi podaný

Liečbu liekom Skyrizi začnete úvodnou dávkou, ktorú vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra kvapkaním do ruky (intravenózna infúzia).

Úvodné dávky

	Aké množstvo?	Kedy?
Úvodné dávky	600 mg	Keď vám povie lekár
	600 mg	4 týždne po 1. dávke
	600 mg	4 týždne po 2. dávke

Potom vám bude liek Skyrizi podávaný injekciou pod kožu (nazývanou „subkutánna injekcia“). Liek vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra vo forme štyroch injekcií pod kožu, ako je uvedené nižšie. Prípadne môže byť Skyrizi podaný prostredníctvom „on-body“ injektoru.

Udržiavacie dávky

	Aké množstvo?	Kedy?
1. udržiavacia dávka	360 mg (štyri 90 mg injekcie)	4 týždne po poslednej úvodnej dávke (v 12. týždni)
Ďalšie dávky	360 mg (štyri 90 mg injekcie)	Každých 8 týždňov, počnúc po 1. udržiavacej dávke

Ak zabudnete použiť liek Skyrizi

Ak zabudnete alebo zmeškáte termín na niektorú z dávok, kontaktujte svojho lekára a presuňte si termín hneď, ako si spomeniete.

Ak prestanete používať liek Skyrizi

Neprestaňte používať liek Skyrizi bez toho, aby ste sa vopred poradili so svojim lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie – môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Povedzte svojmu lekárovi alebo ihneď vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov:

Závažné alergické reakcie (“anafylaxia”) sú zriedkavé u ľudí užívajúcich Skyrizi (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí). Prejavy zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla;
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte nasledujúce príznaky.

Príznaky závažnej infekcie, ako sú:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie;
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neprechádza;
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Váš lekár rozhodne, či môžete pokračovať v používaní lieku Skyrizi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- infekcia horných dýchacích ciest s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- pocit únavy
- plesňová kožná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (ako začervenania alebo bolesť)
- svrbenie
- bolesť hlavy
- vyrážka
- ekzém

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- malé vyvýšené červené hrbolčeky na koži
- žihľavka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Skyrizi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej striekačky a na vonkajšej škatuľke po „EXP“.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina je zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké častičky.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Skyrizi obsahuje

- Liečivo je rizankizumab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú hexahydrát jantaranu disodného, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantárová a voda na injekcie.

Ako vyzerá Skyrizi a obsah balenia

Skyrizi je číra a bezfarebná až svetložltá tekutina v naplnenej injekčnej striekačke s chráničom ihly. Tekutina môže obsahovať drobné biele alebo číre častičky.

Každé balenie obsahuje 4 naplnené injekčné striekačky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Výrobca

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 hf.

Tel.: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel.: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel.: +371 67605000

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

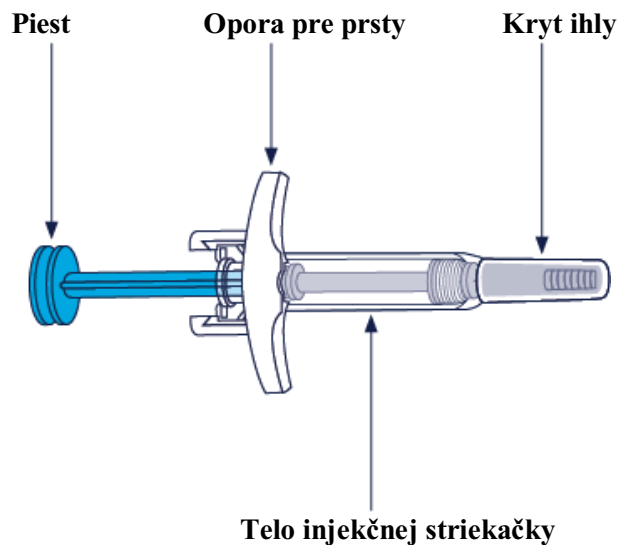
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočúť alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov**Sledovateľnosť**

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Skyrizi naplnená injekčná striekačka



Návod na použitie

Tento liek má podávať zdravotnícky pracovník.

Podajte každú naplnenú injekčnú striekačku nasledujúcim spôsobom:

KROK 1



Pred podaním injekcie vyberte škatuľku z chladničky bez toho, aby ste naplnené injekčné striekačky vybrali zo škatuľky.

- **Nepoužívajte** tento liek, ak je nálepka na škatuľke porušená alebo chýba alebo ak je niektorá zo súčastí poškodená.

Nechajte Skyrizi pri izbovej teplote mimo priameho slnečného žiarenia (15 až 30 minút).

Netraste naplnenou injekčnou striekačkou.

Na čistý rovný povrch si pripravte nasledujúce pomôcky:

- 4 naplnené injekčné striekačky a 4 tampóny napustené alkoholom (nie sú súčasťou balenia);
- 4 vatové tampóny alebo gázové vankúšiky (nie sú súčasťou balenia);
- špeciálnu nádobu na odpad (nie je súčasťou balenia).

Umyte a osušte si ruky.

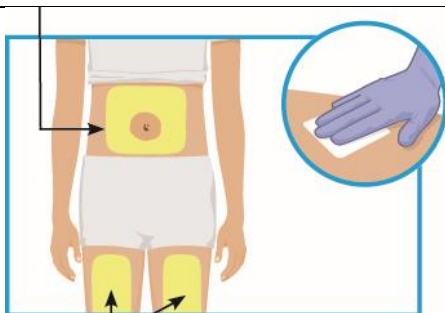
Pre plnú dávku sú potrebné 4 injekcie, podané jedna za druhou.

KROK 2

Oblasti na podanie injekcie

Vyberte miesto podania injekcie.

- Podajte jednu naplnenú injekčnú striekačku za druhou do



Oblasti na podanie injekcie

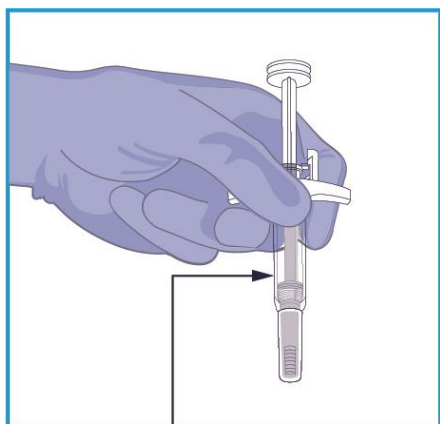
nasledujúceho anatomického miesta (miest):

- predná strana ľavého stehna alebo pravého stehna;
 - brucho najmenej 5 cm od pupka.
- Na každú injekciu použite nové miesto podania injekcie.
 - Každú injekčnú striekačku vpichnete najmenej 3 cm od predchádzajúceho miesta podania. Injekciu **nepodávajte** na to isté miesto.

Pred každou injekciou krúživým pohybom utrite miesto vpichu tampónom napusteným alkoholom.

- Injekcie nepodávajte do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, erytematózna, zatvrdnutá alebo postihnutá akýmkoľvek léziou.

KROK 3



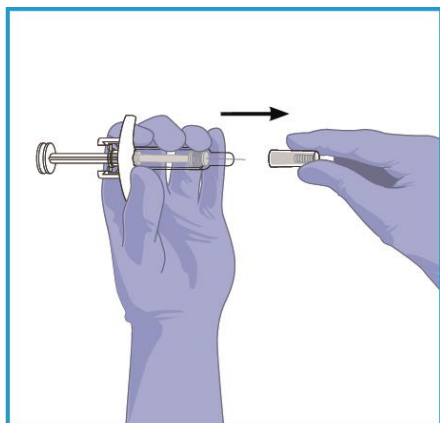
Skontrolujte kvapalinu

Držte injekčnú striekačku so zakrytou ihlou smerom nadol, ako je znázornené na obrázku.

Skontrolujte tekutinu v injekčnej striekačke.

- Je normálne, že v okienku vidíte bublinky.
- Kvapalina má byť číra až svetlo žltá a môže obsahovať malé alebo číre čiastočky.
- **Nepoužívajte**, ak je kvapalina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké čiastočky.

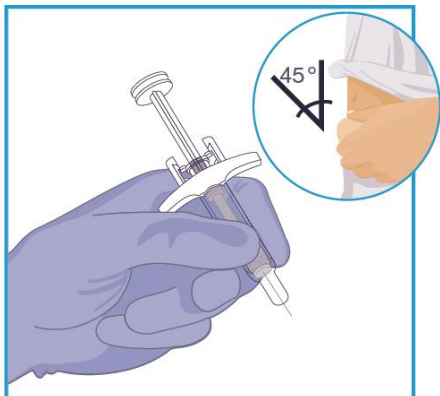
KROK 4



Odstráňte kryt ihly:

- Držte injekčnú striekačku v jednej ruke medzi oporou pre prsty a krytom ihly.
- Druhou rukou jemne stiahnite kryt ihly.
- **Nedržte** ani **neťahajte** piest pri odstraňovaní krytu ihly.
- Na konci ihly môžete vidieť kvapku tekutiny. Je to normálne.
- Odhodte kryt ihly.
- **Nedotýkajte** sa ihly prstami ani **nedovoľte**, aby sa ihla čohokoľvek dotkla.

KROK 5



Držte telo injekčnej striekačky v jednej ruke medzi palcom a ukazovákom, podobne ako ceruzku.

Druhou rukou jemne stlačte oblasť vyčistenej kože a pevne ju držte.

Rýchlym, krátkym pohybom zasuňte ihlu až do kože pod uhlom približne 45 stupňov. Injekčnú striekačku držte stabilne pod rovnakým uhlom.

Pomaly zatláčajte piest až dovnútra, kým sa nevstrekne všetka tekutina.

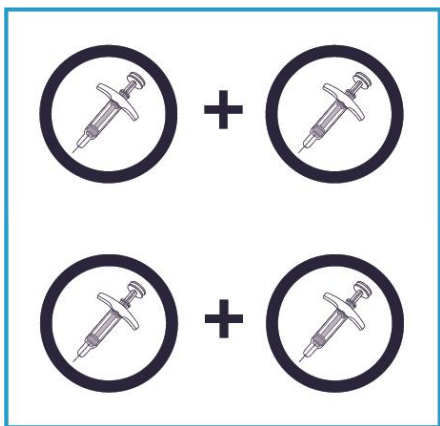
Vytiahnite ihlu z kože, pričom držte striekačku pod rovnakým uhlom.

Pomaly zložte palec z piestu. Ihla sa potom zakryje chráničom ihly.

Chránič ihly sa neaktivuje, pokiaľ sa nevstrekne všetka kvapalina.

Pritlačte vatový tampón alebo gázový vankúšik na miesto vpichu a podržte ho 10 sekúnd

KROK 6



Pre plnú dávku sú potrebné 4 injekcie

Na subkutánne podanie udržiavacej dávky 360 mg použite **štyri** 90 mg naplnené injekčné striekačky.

S ďalšími injekčnými striekačkami opakujte kroky 2 až 5.

Ak sa dávka vynechá, podajte ju čo najskôr. Potom pokračujte v podávaní dávky v pravidelnom plánovanom čase.

KROK 7



Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý liek alebo odpadový materiál sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.