

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg risankizumaba v 0,83 ml raztopine.

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnikov kitajskega hrčka.

Pomožne snovi z znanim učinkom (samo 75 mg raztopina za injiciranje)

To zdravilo vsebuje 68,0 mg sorbitola na 150-miligramski odmerek.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku in v napolnjeni injekcijski brizgi

Raztopina je brezbarvna do rumena in bistra do rahlo opalescentna.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Raztopina je brezbarvna do rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Psoriaza v plakih

Zdravilo Skyrizi je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psoriaze v plakih pri odraslih, ki so kandidati za sistemsko zdravljenje.

Psoriatični artritis

Zdravilo Skyrizi, samostojno ali v kombinaciji z metotreksatom (MTX), je indicirano za zdravljenje aktivnega psoriatičnega artritisa pri odraslih z nezadostnim odzivom na enega ali več imunomodulirajočih antirevmatikov (DMARD – disease-modifying anti-rheumatic drugs) ali odraslih, ki teh zdravil niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, za katera je indicirano zdravilo Skyrizi.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 150 mg v obliki subkutane injekcije 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov (v obliki dveh 75-miligramskih napolnjenih injekcijskih brizg ali enega 150-miligramskega napolnjenega injekcijskega peresnika oziroma ene 150-miligramske napolnjene injekcijske brizge).

Pri bolnikih, ki se v 16 tednih ne odzovejo na zdravljenje, je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja. Nekaterim bolnikom s psoriaro v plakih, ki se na začetku zdravljenja odzovejo le delno, se lahko stanje pozneje izboljša z nadaljevanjem zdravljenja več kot 16 tednov.

Izpuščeni odmerek

V primeru izpuščenega odmerka je treba odmerek uporabiti čim prej. Potem je treba uporabo zdravila nadaljevati ob redno predvidenem času.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Podatki pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Okvara ledvic ali jeter

Specifičnih študij za oceno vpliva okvare jeter ali ledvic na farmakokinetiko risankizumaba niso izvedli. Na splošno ni pričakovati, da bi ta stanja pomembno vplivala na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost risankizumaba pri otrocih in mladostnikih, starih od 5. do 18. let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Risankizumab ni namenjen za uporabo pri otrocih, mlajših od 6 let, za indikacijo zmerne do hude psoriarze v plakih, ali pri otrocih, mlajših od 5 let, za indikacijo psoriatičnega artritisa.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Zdravilo Skyrizi se uporablja s subkutanim injiciranjem.

Injekcijo je treba dati v stegno ali trebuh. Bolniki si zdravila ne smejo injicirati v predele kože, ki je občutljiva, podpluta, eritematozna, zatrdela ali prizadeta zaradi psoriaze.

Bolniki si smejo zdravilo Skyrizi injicirati sami, potem ko se usposobijo za postopek subkutanega injiciranja. Bolnikom je treba naročiti, da morajo pred uporabo zdravila prebrati 'Navodila za uporabo' v navodilu, priloženem zdravilu.

V zunanji del nadlakti sme zdravilo Skyrizi injicirati le zdravstveni delavec ali bolnikov negovalec.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Za celoten 150-miligramski odmerek je treba injicirati dve napolnjeni injekcijski brizgi. Injekciji je treba dati na različni anatomski mesti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Risankizumab lahko poveča tveganje za okužbo.

Pri bolnikih s kronično okužbo, anamnezo ponavljajoče se okužbe ali z znanimi dejavniki tveganja za okužbo je treba risankizumab uporabljati previdno. Zdravljenje z risankizumabom se ne sme začeti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ni ozdravljena ali ustrezno zdravljena.

Bolnikom, ki se zdravijo z risankizumabom, je treba naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavijo znaki ali simptomi klinično pomembnih kroničnih ali akutnih okužb. Če se bolniku pojavi takšna okužba ali če se ne odzove na običajno zdravljenje okužbe, ga je potrebno skrbno nadzirati. Risankizumab se ne sme uporabiti, dokler okužba ni ozdravljena.

Tuberkuloza

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je potrebno bolnike pregledati za okužbo s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo risankizumab, je potrebno nadzirati za znake in simptome aktivne TB. Pri bolnikih z anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja, je treba pred uvedbo risankizumaba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju.

Imunizacije

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je treba razmisliti o dokončanju vseh ustreznih imunizacij v skladu s trenutnimi imunizacijskimi smernicami. Če je bolnik prejel živo cepivo (virusno ali bakterijsko), je priporočljivo počakati vsaj 4 tedne pred začetkom zdravljenja z risankizumabom. Bolniki, ki se zdravijo z risankizumabom, ne smejo prejeti živih cepiv med zdravljenjem in še vsaj 21 tednov po zdravljenju (glejte poglavje 5.2).

Preobčutljivost

Pri uporabi risankizumaba so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilaksijo (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba uporabo risankizumaba nemudoma preiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku ali napolnjeni injekcijski brizgi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na napolnjen injekcijski peresnik ali napolnjeno injekcijsko brizgo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

To zdravilo vsebuje 68,0 mg sorbitola na 150-miligramski odmerek.

Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 150-miligramski odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni pričakovati, da bi bil risankizumab podvržen presnovi z jetrnimi encimi ali izločanju skozi ledvice. Prav tako ni pričakovati medsebojnih delovanj med risankizumabom in zaviralci, induktorji ali substrati encimov, ki presnavljajo zdravila, tako da prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Sočasno imunosupresivno zdravljenje ali fototerapija

Varnosti in učinkovitosti risankizumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili, ali fototerapijo niso ocenili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in vsaj še 21 tednov po zdravljenju uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

Podatkov o uporabi risankizumaba pri nosečnicah ni ali jih je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov, kar zadeva toksične vplive na sposobnost razmnoževanja. Iz previdnosti se je uporabi risankizumaba med nosečnostjo bolje izogniti.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo risankizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se človeški IgG izločajo v materino mleko prvih nekaj dni po rojstvu, a se njihova koncentracija kmalu potem zelo zmanjša; tveganja za dojenega otroka med tem kratkim obdobjem tako ni mogoče izključiti. Potrebno je sprejeti odločitev glede prenehanja/prekinitve zdravljenja z risankizumabom, pri tem pa upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z risankizumabom za žensko.

Plodnost

Vpliva risankizumaba na plodnost pri človeku niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Risankizumab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše opisani neželeni učinki so bile okužbe zgornjih dihal (13,0 % pri psoriazi).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki risankizumaba iz kliničnih študij (preglednica 1) so naštet po organskih sistemih MedDRA in razvrščeni po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake pogostnostne skupine so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti	Okužbe zgornjih dihal ^a
	Pogosti	Okužbe s tineo ^b
	Občasni	Folikulitis
Bolezni imunskega sistema	Redki	Anafilaktične reakcije
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol ^c
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Pruritus Izpuščaj Ekcem
	Občasni	Urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost ^d Reakcije na mestu injiciranja ^e

^a Vključuje: okužbe dihal (virusne, bakterijske ali neopredeljene), sinuzitis (tudi akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (tudi virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis.

^b Vključuje: tinea pedis, tinea cruris, telesno tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onihomikozo, glivično okužbo kože.

^c Vključuje: glavobol, tenzijski glavobol, sinusni glavobol.

^d Vključuje: utrujenost, astenijo.

^e Vključuje: podplutbo na mestu injiciranja, eritem, hematoma, krvavitev, draženje, bolečine, srbenje, reakcijo, oteklino, induracijo, izpuščaj

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

Delež okužb je bil 75,5 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev v kliničnih študijah psoriaze in 43,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev v kliničnih študijah psoriatičnega artritisa, vključno z dolgoročno izpostavljenostjo risankizumabu. Večina primerov ni bila resna, bili so blagi do zmerni in niso povzročili prenehanja uporabe risankizumaba. Delež resnih okužb je bil

1,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev v študijah psoriaze in 2,6 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev v študijah psoriatičnega artritisa (glejte poglavje 4.4).

Imunogenost

Med preiskovanci, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenih kliničnih odmerkih do 52 tednov v kliničnih preskušanjih pri psoriazi so med zdravljenjem ugotovili nastanek protiteles proti zdravilu pri 24 % (263/1079) in nevtralizirajočih protiteles, ki so se pojavila v povezavi z zdravljenjem, pri 14 % (150/1079) ovrednotenih preiskovancev. Pri preiskovancih, izpostavljenih dolgotrajnemu zdravljenju z risankizumabom v podaljšani študiji, je bil profil imunogenosti, opažen po 204 tednih zdravljenja, skladen v primerjavi s prvimi 52 tedni zdravljenja.

Pri večini preiskovancev s psoriazo protitelesa proti risankizumabu, vključno z nevtralizirajočimi protitelesi, niso bila povezana s spremembami kliničnega odziva ali varnosti. Med maloštevilnimi preiskovanci (približno 1 %; 7/1000 v 16. tednu in 6/598 v 52. tednu) z visokimi titri protiteles (> 128) se je klinični odziv zmanjšal. Incidenca reakcij na mestu injiciranja je številčno večja pri skupinah, ki so pozitivne na protitelesa proti zdravilu, v primerjavi s skupinami, ki so negativne na protitelesa proti zdravilu, pri kratkoročnem (16 tednov: 2,7 % proti 1,3 %) in dolgoročnem zdravljenju (52 tednov: 5,0 % proti 3,3 %). Vse reakcije na mestu injiciranja so bile blage do zmerne, resnih ni bilo, in niso povzročile prenehanja uporabe risankizumaba.

Med preiskovanci, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenem kliničnem odmerku do 28 tednov v kliničnih študijah psoriatičnega artritisa, so ugotovili nastanek protiteles proti zdravilu pri 12,1 % (79/652) in nevtralizirajočih protiteles, ki so se pojavila v povezavi z zdravljenjem, pri 0 % (0/652) ovrednotenih preiskovancev. Protitelesa proti risankizumabu niso bila povezana s spremembami v kliničnem odzivu ali varnosti za psoriatični artritis.

Psoriatični artritis

Varnostni profil, opažen pri bolnikih s psoriatičnim artritismom, ki so bili zdravljeni z risankizumabom, je bil na splošno skladen z varnostnim profilom, opaženim pri bolnikih s psoriazo v plakih.

Starejši bolniki

Podatki o varnosti pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati za znake in simptome neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkinov
Oznaka ATC: L04AC18

Mehanizem delovanja

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, ki se selektivno in z visoko afiniteto veže na podenoto p19 človeškega citokina interleukina 23 (IL-23), brez vezave na IL-12, ter zavre njegovo medsebojno delovanje z receptorskim kompleksom IL-23. IL-23 je citokin, ki sodeluje pri vnetnih in imunskih odzivih. Z blokado vezave IL-23 na njegov receptor risankizumab zavre od IL-23 odvisno celično signaliziranje in sproščanje vnetnih citokinov.

Farmakodinamični učinki

V študiji preiskovancev s psoriarzo se je v koži izraženost genov, povezanih z osjo IL-23/IL-17, zmanjšala že po enkratnih odmerkih risankizumaba. Na psoriatičnih lezijah so opazili tudi zmanjšanje debeline epidermisa, infiltracije z vnetnimi celicami in izraženosti označevalcev psoriatične bolezni.

V študiji preiskovancev s psoriatičnim artritisom so v 24. tednu po zdravljenju z risankizumabom 150 mg subkutano v 0. tednu, 4. tednu in nato vsakih 12 tednov opazili statistično in klinično pomembno zmanjšanje bioloških označevalcev, ki so povezani z IL-23 in IL-17, kar vključuje serumski IL-17A, IL-17F in IL-22, od izhodiščnih vrednosti.

Klinična učinkovitost in varnost

Psoriza v plakih

Učinkovitost in varnost risankizumaba so ocenili pri 2.109 preiskovancih z zmerno do hudo psoriarzo v plakih v štirih multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih študijah (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE in IMMVENT). Vključeni preiskovanci so bili stari 18 let ali več in so imeli psoriarzo v plakih z zajetostjo ≥ 10 % telesne površine (BSA – Body Surface Area), statično zdravnikovo globalno oceno (sPGA – static Physician Global Assessment) ≥ 3 v celokupni oceni psoriarze (debelina/induracija plakov, eritem in luščenje) na lestvici izrazitosti od 0 do 4, oceno PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 in so bili kandidati za sistemsko zdravljenje ali fototerapijo.

Na splošno so imeli preiskovanci mediano izhodiščno oceno PASI 17,8, mediano prizadetost telesne površine 20,0 % in mediano izhodiščno oceno DLQI 13,0. Izhodiščna ocena sPGA je bila huda pri 19,3 % preiskovancev in zmerna pri 80,7 % preiskovancev. Skupno je imelo 9,8 % preiskovancev v študiji anamnezo diagnosticiranega psoriatičnega artritisa.

V vseh študijah skupaj je bilo 30,9 % bolnikov, ki dotlej niso prejeli nobene sistemske terapije (vključno z nebiološkimi in biološkimi zdravili), 38,1 % jih je bilo predhodno zdravljenih s fototerapijo ali fotokemoterapijo, 48,3 % jih je predhodno prejelo nebiološka sistemska zdravila, 42,1 % jih je predhodno prejelo biološka zdravila in 23,7 % jih je prejelo vsaj eno zdravilo proti TNF- alfa za zdravljenje psoriarze. Bolniki, ki so zaključili te študije in druge študije faze 2/3, so imeli možnost vključiti se v odprto podaljšano študijo LIMMITLESS.

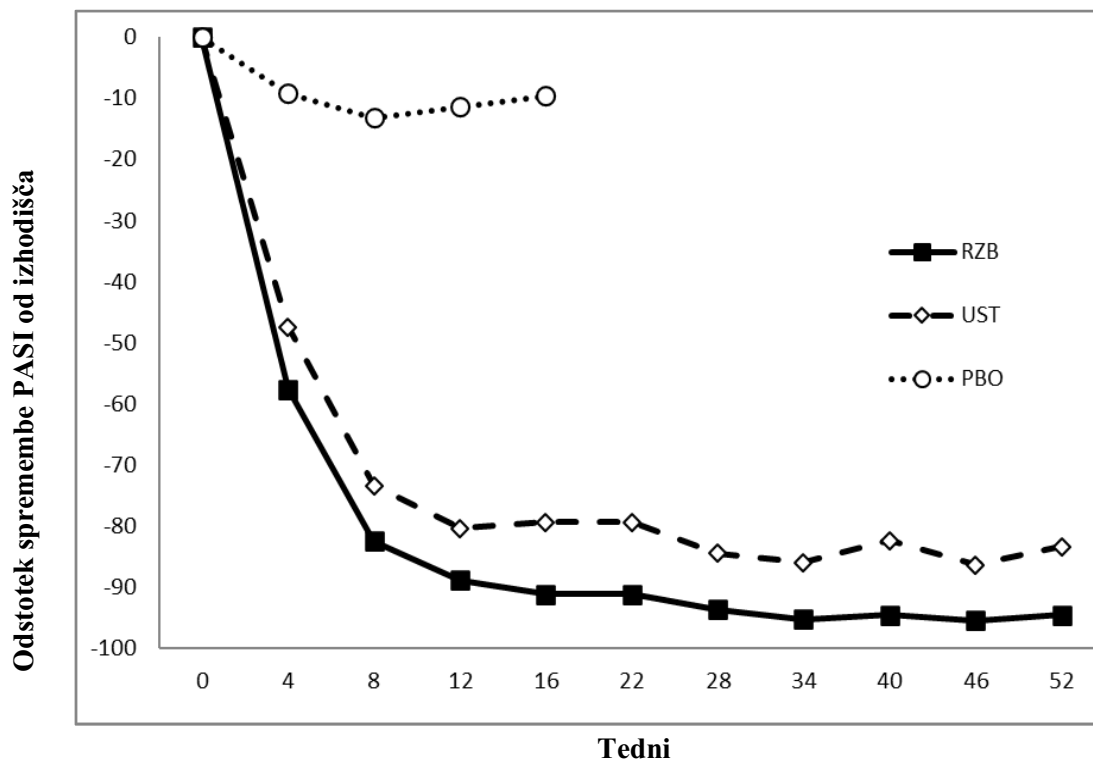
ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2

Študiji ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2 sta zajeli 997 preiskovancev (598 randomiziranih na risankizumab 150 mg, 199 na ustekinumab 45 mg ali 90 mg [glede na izhodiščno telesno maso] in 200 na placebo). Preiskovanci so dobili zdravilo 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov. Soprimarna opazovana dogodka v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2 sta bila deleža bolnikov, ki so v 16. tednu v primerjavi s placebom dosegli (1) odziv PASI 90 in (2) oceno sPGA čisto ali skoraj čisto (sPGA 0 ali 1). Rezultati soprimarnega in drugih opazovanih dogodkov so prikazani v preglednici 2 in na sliki 1.

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti in kakovosti življenja pri odraslih s psoriazo v plakih v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N = 304) n (%)	Ustekinumab (N = 100) n (%)	Placebo (N = 102) n (%)	Risankizumab (N = 294) n (%)	Ustekinumab (N = 99) n (%)	Placebo (N = 98) n (%)
Ocena sPGA čisto ali skoraj čisto (0 ali 1)						
16. teden^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. teden	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
Ocena sPGA čisto (0)						
16. teden	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. teden	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. teden	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. teden	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. teden^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. teden	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. teden	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. teden	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 ali 1^b						
16. teden	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. teden	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (brez simptomov)^c						
16. teden	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. teden	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Vse primerjave risankizumaba z ustekinumabom in placebom so dosegle $p < 0,001$, razen za PASI 75 v 52. tednu študije ULTIMMA-2, kjer je bila vrednost $p = 0,001$.						
^a Soprimarni opazovani dogodki v primerjavi s placebom.						
^b Ni vpliva na kakovost življenja, povezano z zdravjem.						
^c Lestvica simptomov psoriaze (Psoriasis Symptom Scale, PSS) 0 pomeni, da ni simptomov bolečine, srbenja, pordelosti in pekočega občutka v zadnjih 24 urah.						

Slika 1: Časovni potek povprečne odstotne spremembe PASI od izhodišča v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$P < 0,001$ na vseh časovnih točkah

Analize starosti, spola, rase, telesne mase ≤ 130 kg, izhodiščne ocene PASI, sočasnega psoriatičnega artritisa, predhodnega nebiološkega sistemskega zdravljenja, predhodnega biološkega zdravljenja in neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja niso pokazale razlik v odzivu na risankizumab med temi podskupinami.

Pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, so v 16. in 52. tednu opazali izboljšanja psoriaze lasišča, nohtov ter dlani in stopal.

Preglednica 3: Povprečne spremembe od izhodiščne vrednosti pri NAPSI, PPASI in PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Sprememba v 16. tednu (SN)	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: Sprememba v 16. tednu (SN)	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: Sprememba v 16. tednu (SN)	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: Sprememba v 52. tednu (SN)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Sprememba v 52. tednu (SN)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Sprememba v 52. tednu (SN)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Indeks jakosti psoriaze nohtov (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI), indeks jakosti palmoplantarne psoriaze (Psoriasis Palmoplantar Severity Index, PPASI), indeks jakosti psoriaze lasišča (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) in Standardna Napaka (SN) ** P < 0,01 v primerjavi z risankizumabom *** P < 0,001 v primerjavi z risankizumabom						

Anksioznost in depresija, merjeni z lestvico HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), sta se v skupini, ki je prejela risankizumab, izboljšali v 16. tednu v primerjavi s placebo skupino.

Vzdrževanje odziva

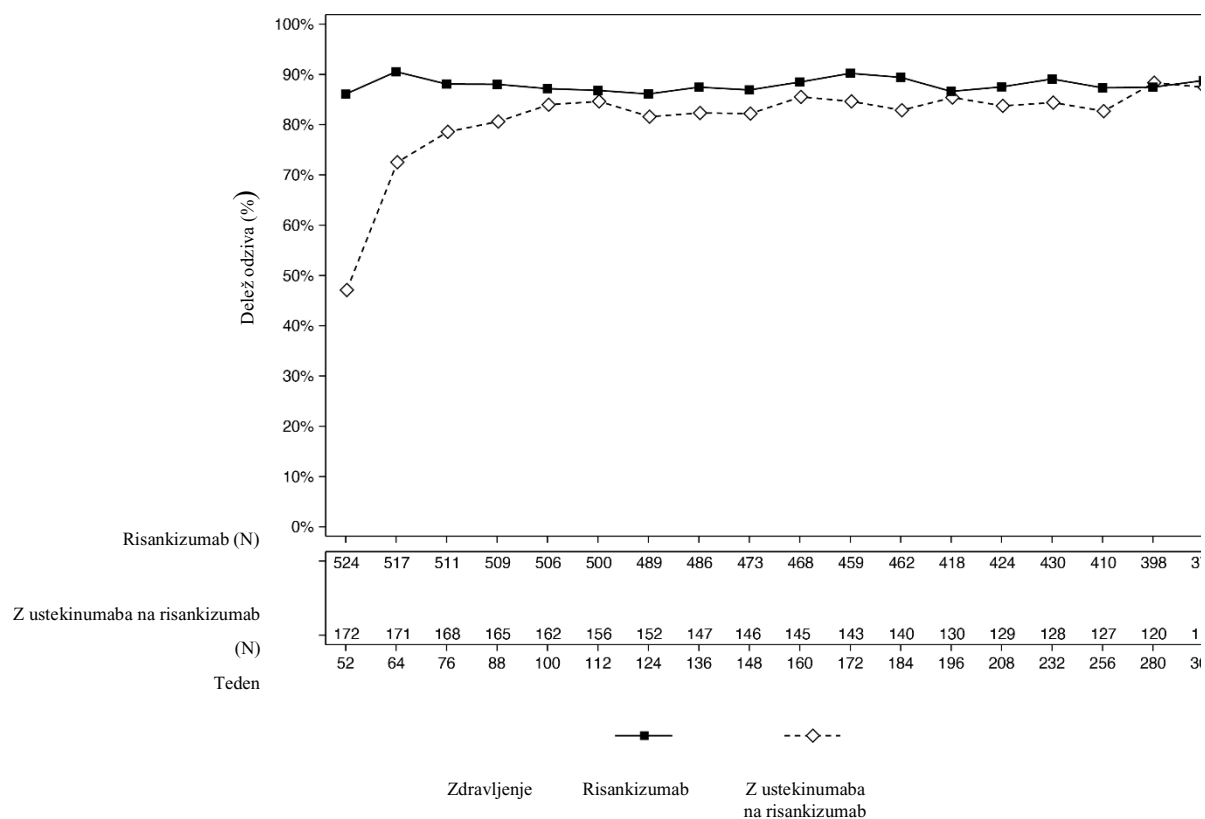
V združeni analizi preiskovancev, ki so prejeli risankizumab v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2 in so imeli v 16. tednu odziv PASI 100, se je pri preiskovancih, ki so nadaljevali zdravljenje z risankizumab odziv v 52. tednu ohranil pri 79,8 % (206/258). Med preiskovanci z odzivom PASI 90 v 16. tednu se je odziv v 52. tednu ohranil pri 88,4 % (398/450).

Od bolnikov, ki so prejeli risankizumab v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2, jih je 525 še naprej prejelo risankizumab vsakih 12 tednov v študiji LIMMITLESS. Od teh je 376 bolnikov (71,6 %) dokončalo dodatnih 252 tednov odprtega zdravljenja. Med preiskovanci, ki so ostali v študiji, se je izboljšanje, ki so ga dosegli z risankizumabom glede deleža PASI 90 in sPGA čisto ali skoraj čisto v 52. tednu, ohranilo do konca 304. tedna.

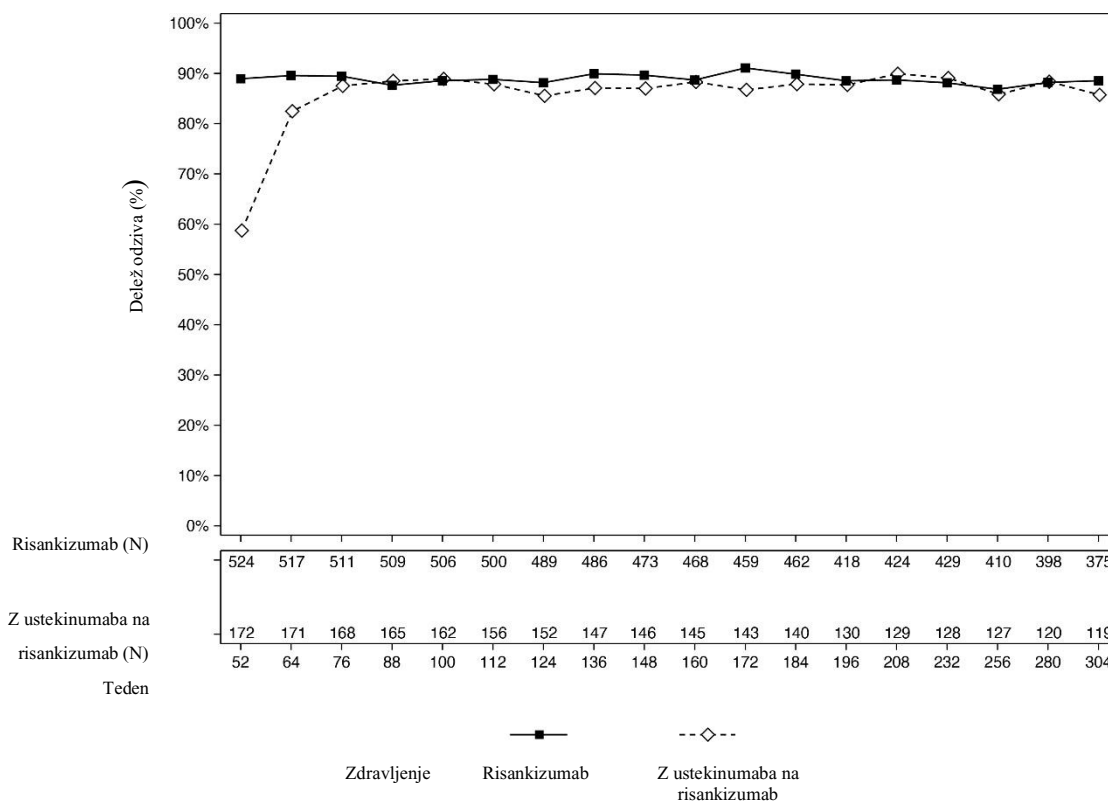
Od bolnikov, ki so prejeli ustekinumab v študijah ULTIMMA-1 in ULTIMMA-2, je 172 bolnikov prejelo risankizumab vsakih 12 tednov v študiji LIMMITLESS. Od teh jih je 116 (67,4 %) dokončalo študijo, vključno z 252 tedni odprtega zdravljenja z risankizumabom in spremljanjem do konca študije. Med preiskovanci, ki so ostali v študiji, sta se deleža odziva PASI 90 in sPGA čisto ali skoraj čisto zvečala od 52. tedna do konca 76. tedna in se nato ohranila do konca 304. tedna.

Sliki 2 in 3 kažeta deleže odziva za PASI 90 in sPGA čisto oziroma skoraj čisto pri preiskovancih, ki so dokončali 252 tednov odprtega zdravljenja v študiji LIMMITLESS.

Slika 2: Odstotni delež preiskovancev, ki so dosegli odziv PASI 90 (OC) v študiji LIMMITLESS



Slika 3: Odstotni delež preiskovancev, ki so dosegli odziv sPGA čisto ali skoraj čisto do pregleda (OC) v študiji LIMMITLESS



Izboljšanja dermatološkega indeksa kakovosti življenja (Dermatology Life Quality Index - DLQI 0 ali 1) so se ohranila pri bolnikih, ki so prejeli stalno zdravljenje z risankizumabom do konca 304. tedna v odprti podaljšani študiji LIMMITLESS.

Varnostni profil risankizumaba z več kot 5 leti izpostavljenosti se je skladal s profilom, ki so ga ugotovili v največ 16 tednih.

IMMHANCE

Študija IMMANCE je zajela 507 preiskovancev (407 randomiziranih na risankizumab 150 mg in 100 na placebo). Preiskovanci so dobili zdravilo 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov. Preiskovance, ki so prvotno prejeli risankizumab in so imeli v 28. tednu sPGA čisto ali skoraj čisto, so ponovno randomizirali na nadaljevanje zdravljenja z risankizumabom na 12 tednov do 88. tedna (z nadaljnjim spremljanjem 16 tednov po zadnjem odmerku risankizumaba) ali na prenehanje tega zdravljenja.

V 16. tednu je bil risankizumab superioren placebo, kar zadeva soprimarna opazovana dogodka sPGA čisto ali skoraj čisto (83,5 % z risankizumabom in 7,0 % s placebo) in PASI 90 (73,2 % z risankizumabom in 2,0 % s placebo).

Aktivna tuberkuloza (TB) se med povprečno 55-tedenskim spremljanjem zdravljenja z risankizumabom ni pojavila pri nobenem od 31 preiskovancev v študiji IMMANCE, ki so imeli latentno tuberkulozo (TB) in med študijo niso prejeli profilakse.

Med preiskovanci, ki so imeli v študiji IMMANCE v 28. tednu sPGA čisto ali skoraj čisto in so jih ponovno randomizirali na nadaljevanje zdravljenja z risankizumabom, se je ta odziv v 104. tednu ohranil pri 81,1 % (90/111) preiskovancev; med tistimi, ki so bili ponovno randomizirani na prenehanje zdravljenja, pa je bil ta delež 7,1 % (16/225). Od teh preiskovancev, ki so bili ponovno

randomizirani na nadaljevanje zdravljenja z risankizumabom, jih je v 104. tednu 63,1 % (70/111) doseglo odziv sPGA čisto; med tistimi, ki so bili ob ponovni randomizaciji razvrščeni na prenehanje zdravljenja, pa je bil ta delež 2,2 % (5/225).

Med preiskovanci, ki so v 28. tednu dosegli oceno sPGA čisto ali skoraj čisto in pri katerih je po prenehanju zdravljenja z risankizumabom prišlo do poslabšanja z oceno sPGA zmerno ali hudo, jih je 83,7 % (128/153) ponovno doseglo oceno sPGA čisto ali skoraj čisto po 16 tednih ponovnega zdravljenja. Že 12 tednov po izpuščenem odmerku so opazili izgubo ocene sPGA čisto ali skoraj čisto. Med preiskovanci, ki so bili ponovno randomizirani na prenehanje zdravljenja, je pri 80,9 % (182/225) prišlo do poslabšanja in mediani čas do poslabšanja je bil 295 dni. Ugotovljene niso bile nobene značilnosti, ki bi napovedovale čas do izgube odziva ali verjetnost ponovnega odziva na ravni posameznega bolnika.

IMMVENT

Študija IMMVENT je zajela 605 preiskovancev (301 randomiziranega na risankizumab in 304 na adalimumab). Preiskovanci, randomizirani na risankizumab, so prejeli 150 mg zdravila 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov. Preiskovanci, randomizirani na adalimumab, so dobili 80 mg 0. teden, 40 mg 1. teden in nato po 40 mg vsak drugi teden do 15. tedna. Preiskovanci, ki so prejeli adalimumab, so od 16. tedna naprej zdravljenje nadaljevali ali ga zamenjali glede na odziv:

- < PASI 50 so prešli na risankizumab,
- PASI 50 do < PASI 90 so bili ponovno randomizirani bodisi na nadaljevanje adalimumaba ali na prehod na risankizumab,
- PASI 90 so še naprej prejeli adalimumab.

Rezultati so prikazani v preglednici 4.

Preglednica 4: Rezultati učinkovitosti in kakovosti življenja v 16. tednu pri odraslih s psoriazo v plakih v študiji IMMVENT

	Risankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
Ocena sPGA čista ali skoraj čista^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 ali 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Vse primerjave so dosegle $p < 0,001$		
^a Soprimarni opazovani dogodki		
^b Ni vpliva na kakovost življenja, povezano z zdravjem		

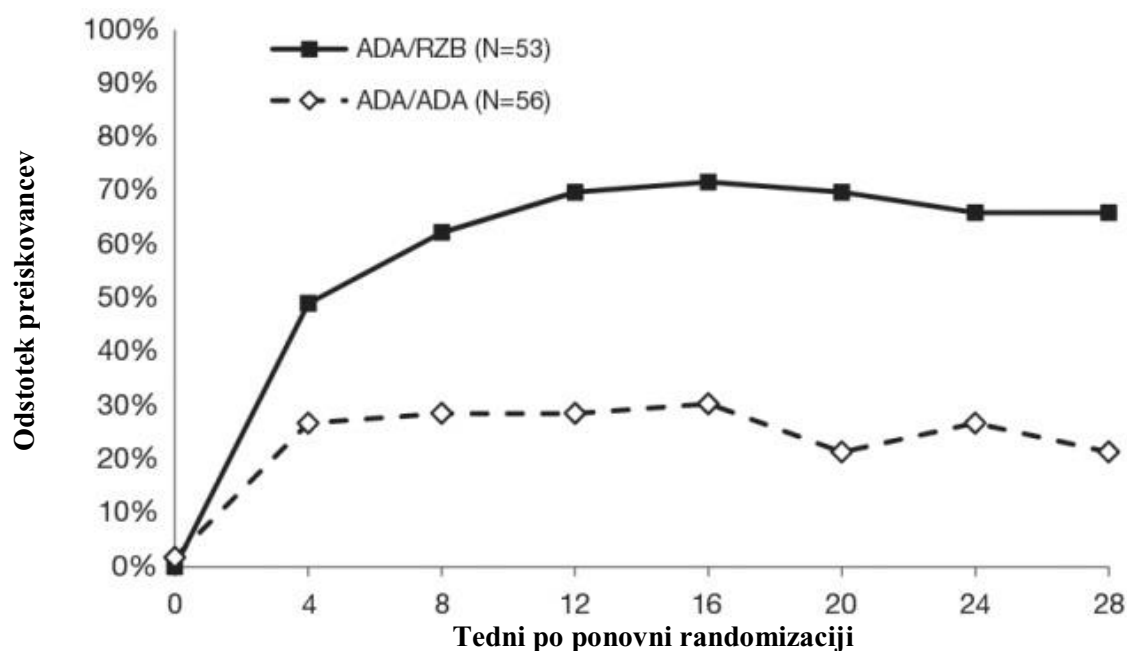
Pri preiskovancih, ki so imeli ob uporabi adalimumaba v 16. tednu oceno PASI od 50 do < 90 in so bili nato ponovno randomizirani, je bila razlika v deležu odziva PASI 90 med tistimi, ki so prešli na risankizumab in tistimi, ki so nadaljevali z adalimumabom, opazna 4 tedne po ponovni randomizaciji (49,1 % z risankizumabom in 26,8 % z adalimumabom).

Rezultati 28 tednov po ponovni randomizaciji so prikazani v preglednici 5 in na sliki 4.

Preglednica 5: Rezultati učinkovitosti 28 tednov po ponovni randomizaciji v študiji IMMVENT

	Prehod na risankizumab (N = 53) n (%)	Nadaljevanje adalimumaba (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Vse primerjave so dosegle $p < 0,001$		

Slika 4: Časovni potek PASI 90 po ponovni randomizaciji v študiji IMMVENT



ADA/ADA: Preiskovanci, randomizirani na adalimumab, ki so še naprej prejeli adalimumab

ADA/RZB: Preiskovanci, randomizirani na adalimumab, ki so prešli na risankizumab

$p < 0,05$ 4. teden in $p < 0,001$ na vseh časovnih točkah, začenši z 8. tednom

Pri 270 preiskovancih, ki so prešli z adalimumaba na risankizumab brez obdobja izpiranja, so bile varnostne značilnosti risankizumaba podobne kot pri preiskovancih, ki so začeli zdravljenje z risankizumabom po obdobju izpiranja katerega koli predhodnega sistemskega zdravljenja.

Psoriatični artritis

Dokazano je bilo, da risankizumab izboljša znake in simptome, fizično zmogljivost, z zdravjem povezano kakovost življenja in delež preiskovancev brez radiografskega napredovanja pri odraslih z aktivnim psoriatičnim artritisom (PsA).

Varnost in učinkovitost risankizumaba sta bili ocenjeni pri 1.407 preiskovancih z aktivnim PsA v 2 randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih študijah (964 v študiji KEEPSAKE1 in 443 v študiji KEEPSAKE2).

Preiskovanci v teh študijah so imeli diagnosticiran PsA na osnovi meril za razvrstitev psoriatičnega artritisa (CASPAR – Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) vsaj 6 mesecev, mediano izhodiščno trajanje PsA je bilo 4,9 leta, imeli so ≥ 5 občutljivih sklepov, ≥ 5 oteklih sklepov in aktivno psoriaro v plakih ali psoriaro nohtov v izhodišču. Pri 55,9 % preiskovancev je bil BSA z aktivno psoriaro v plakih ≥ 3 %. Entezitis je imelo 63,4 % in daktilitis 27,9 % preiskovancev. V študiji KEEPSAKE1, kjer so dodatno ocenjevali psoriaro nohtov, je imelo 67,3 % preiskovancev psoriaro nohtov.

Preiskovanci so bili v obeh študijah randomizirani v skupine, ki so prejemale risankizumab 150 mg ali placebo v 0., 4. in 16. tednu. Od 28. tedna naprej so vsi preiskovanci prejeli risankizumab vsakih 12 tednov.

V študiji KEEPSAKE1 so imeli vsi preiskovanci predhodno nezadosten odziv na zdravljenje z nebiološkimi zdravili DMARD ali takega zdravljenja niso prenašali in predhodno niso bili zdravljeni z biološkimi zdravili. V študiji KEEPSAKE2 je imelo 53,5 % preiskovancev predhodno nezadosten odziv na zdravljenje z nebiološkimi zdravili DMARD ali takega zdravljenja niso prenašali, 46,5 % preiskovancev pa je imelo predhodno nezadosten odziv na zdravljenje z biološkimi zdravili ali takega zdravljenja niso prenašali.

V obeh študijah je 59,6 % preiskovancev sočasno prejelo metotreksat (MTX), 11,6 % jih je sočasno prejelo nebiološka zdravila DMARD, ki niso MTX, 28,9 % pa se jih je zdravilo z monoterapijo z risankizumabom.

Klinični odziv

Zdravljenje z risankizumabom je v 24. tednu pokazalo pomembno izboljšane vrednosti merjenja aktivnosti bolezni v primerjavi s placebom. V obeh študijah je bil primarni opazovani dogodek delež preiskovancev, ki so v 24. tednu dosegli odziv Ameriškega združenja za revmatologijo (ACR – American College of Rheumatology) 20. Ključni rezultati učinkovitosti so prikazani v preglednici 6.

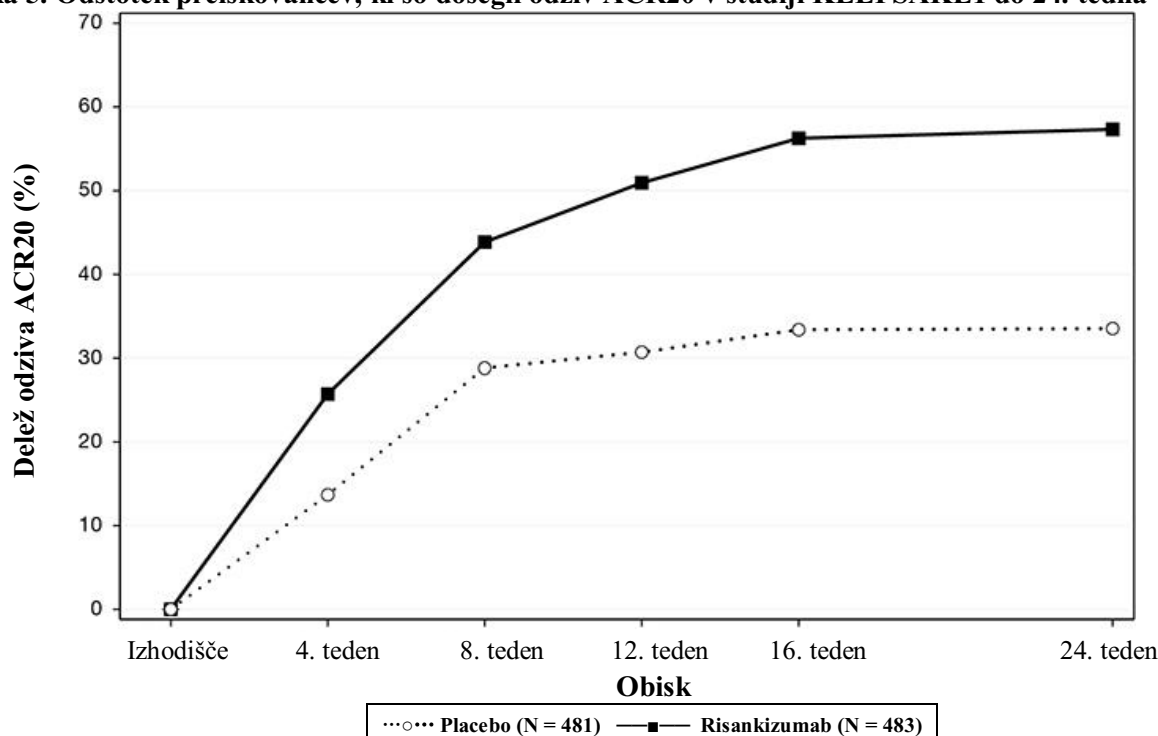
Preglednica 6. Rezultati učinkovitosti v študijah KEEPSAKE1 in KEEPSAKE2

	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Opazovani dogodek	Placebo N = 481 n (%)	Risankizumab N = 483 n (%)	Placebo N = 219 n (%)	Risankizumab N = 224 n (%)
Odziv ACR20				
16. teden	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24. teden	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52. teden*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Odziv ACR50				
24. teden	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52. teden*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Odziv ACR70				
24. teden	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52. teden*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Razrešitev entezitisa (LEI=0)				
24. teden*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
52. teden*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Razrešitev daktilitisa (LDI=0)				
24. teden*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
52. teden*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Odziv minimalne aktivnosti bolezni (MDA)				
24. teden	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52. teden*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*Podatki so prikazani za razpoložljive preiskovance v obliki ugotovljenih n/N (%). ^{a)} Za večkratna testiranja korigirana vrednost $p \leq 0,001$ med risankizumabom in placebom. ^{b)} Nominalna $p \leq 0,001$ za primerjavo risankizumaba s placebom. ^{c)} Nominalna $p \leq 0,05$ za primerjavo risankizumaba s placebom. ^{d)} Povzeto iz podatkov, zbranih v študijah KEEPSAKE1 in KEEPSAKE2 za preiskovance, pri katerih je izhodiščni indeks LEI > 0. ^{e)} Povzeto iz podatkov, zbranih v študijah KEEPSAKE1 in KEEPSAKE2 za preiskovance, pri katerih je izhodiščni indeks LDI > 0.				

Odziv glede na čas

V študiji KEEPSAKE1 so opazili večji odziv ACR20 v skupini, ki je prejela risankizumab, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, že v 4. tednu (25,7 %), razlika med zdravljenji pa se je s časom še večala do 24. tedna (slika 5).

Slika 5. Odstotek preiskovancev, ki so dosegli odziv ACR20 v študiji KEEPSAKE1 do 24. tedna



Večji odziv ACR20 za risankizumab v primerjavi s placebom so opazili pri 19,6 % preiskovancev v študiji KEEPSAKE2 že od 4. tedna naprej.

Odzivi, ki so jih opazili v skupinah, ki so prejemale risankizumab, so bili podobni ne glede na sočasno uporabo nebioloških zdravil DMARD, število predhodno prejetih nebioloških zdravil DMARD, starost, spol, raso in ITM. V študiji KEEPSAKE2 so odzive opazili ne glede na predhodno zdravljenje z biološkimi zdravili.

Varnostni profil za risankizumab pri izpostavljenosti do 52 tednov je bil skladen s profilom, ki so ga opazili pri izpostavljenosti do 24 tednov.

V obeh študijah je bil delež preiskovancev, ki so dosegli merilo modificiranega odziva PsA (PsARC – PsA Response Criteria) v 24. tednu, višji pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Poleg tega so preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, v primerjavi s placebom do 24. tedna dosegli večje izboljšanje ocene aktivnosti bolezni (DAS – Disease Activity Score) (28 sklepov) glede na rezultat CRP (DAS28-CRP). Izboljšanja PsARC in DAS28-CRP so ostala prisotna do 52. tedna.

Zdravljenje z risankizumabom je v primerjavi s placebom izboljšalo individualne komponente odziva ACR, indeksa nezmožnosti po vprašalniku za oceno zdravja (HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire-Disability Index), oceno bolečine in C-reaktivni protein z visoko občutljivostjo (hsCRP – high-sensitivity C-reactive protein).

Zdravljenje z risankizumabom je statistično pomembno izboljšalo kožne manifestacije psoriaze pri preiskovancih s PsA.

Zdravljenje z risankizumabom je povzročilo statistično pomembno izboljšanje rezultatov modificiranega indeksa izraženosti psoriaze nohtov (mNAPSI – modified Nail Psoriasis Severity Index) in zdravnikove globalne ocene psoriaze nohtov s 5 točkami (PGA-F – Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis) pri preiskovancih, ki so imeli v študiji KEEPSAKE1 v izhodišču psorizo nohtov (67,3 %). To izboljšanje je ostalo prisotno vse do 52. tedna (glejte preglednico 7).

Preglednica 7. Rezultati učinkovitosti pri psoriazni nohtov v študiji KEEPSAKE1

	Placebo N = 338	Risankizumab N = 309
Sprememba mNAPSI od izhodišča^a		
24. teden	-5,57	-9,76 ^b
52. teden	-	-13,64
Sprememba PGA-F od izhodišča^a		
24. teden	-0,4	-0,8 ^b
52. teden	-	-1,2
Ocena PGA-F čisto/minimalno in izboljšanje za ≥ 2 stopnji^c		
24. teden n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52. teden n (%)	-	105 (58,0)
^{a)} Povzeto za preiskovance s psoriazno nohtov v izhodišču (placebo N = 338; risankizumab N = 309; v 52. tednu je bil za mNAPSI opazovani risankizumab N = 290, za PGA-F opazovani risankizumab N = 291). ^{b)} Za večkratna testiranja korigirana vrednost $p \leq 0,001$ za primerjavo risankizumaba s placebom. ^{c)} Povzeto za preiskovance s psoriazno nohtov in izhodiščno skupno globalno oceno PGA-F »blaga«, »zmerna« ali »huda« (placebo N = 190; risankizumab N = 188, v 52. tednu opazovani risankizumab N = 181). ^{d)} Nominalna $p \leq 0,001$ za primerjavo risankizumaba s placebom.		

Radiografski odziv

V študiji KEEPSAKE1 je bilo zaviranje napredovanja strukturnih poškodb ocenjevano radiografsko in izraženo kot sprememba v modificirani celotni Sharpovi oceni (mTSS – modified Total Sharp Score) v 24. tednu v primerjavi z izhodiščem. Ocena mTSS je bila modificirana za PsA z dodatkom distalnih interfalangealnih (DIP) sklepov roke. Povprečno napredovanje strukturnih poškodb v 24. tednu z risankizumabom (povprečna vrednost mTSS je bila 0,23) v primerjavi s placebom (povprečna vrednost mTSS je bila 0,32) ni bilo statistično značilno. V 24. tednu je bil delež preiskovancev brez radiografskega napredovanja (opredeljenega kot sprememba vrednosti mTSS od izhodišča ≤ 0) večji v skupini, ki je prejela risankizumab (92,4 %), v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (87,7 %). Ta odziv je ostal prisoten vse do 52. tedna.

Fizična zmogljivost in z zdravjem povezana kakovost življenja

Preiskovanci, zdravljeni z risankizumabom, so imeli v obeh študijah statistično pomembno izboljšanje fizične zmogljivosti glede na izhodišče, kar so ocenili z indeksom HAQ-DI v 24. tednu (KEEPSAKE1 (-0,31) v primerjavi s placebom (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) v primerjavi s placebom (-0,05) ($p \leq 0,001$)). V 24. tednu je večji delež preiskovancev dosegel klinično pomembno zmanjšanje za vsaj 0,35 ocene HAQ-DI glede na izhodišče v skupini, ki je prejela risankizumab, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Izboljšanja fizične zmogljivosti so ostala prisotna vse do 52. tedna.

V obeh študijah so preiskovanci, ki so jih zdravili z risankizumabom, pokazali pomembna izboljšanja v oceni povzetka telesnega elementa vprašalnika SF-36 V2 in v oceni utrujenosti FACIT (FACIT-Fatigue) v 24. tednu v primerjavi s skupinami, ki so se zdravile s placebom, izboljšanja pa so ostala prisotna vse do 52. tedna.

V izhodišču so o psoriatičnem spondilitisu poročali pri 19,6 % (7,9 % diagnosticiranih z radiografom ali slikanjem z magnetno resonanco (MR)) preiskovancev v študiji KEEPSAKE1 in 19,6 % (5 %

diagnosticiranih z radiografom ali slikanjem z magnetno resonanco (MR)) preiskovancev v študiji KEEPSAKE2. Preiskovanci s klinično ocenjenim psoriatičnim spondilitisom, ki so se zdravili z risankizumabom, so v 24. tednu pokazali izboljšanje ocene Bathovega indeksa aktivnosti bolezni za ankilozirajoči spondilitis (BADSAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) glede na izhodišče v primerjavi s preiskovanci, ki so se zdravili s placebom. Izboljšanja so ostala prisotna vse do 52. tedna. O učinkovitosti risankizumaba pri preiskovancih, katerih psoriatično artropatijo, podobno ankilozirajočemu spondilitisu, so potrdili z radiografom ali slikanjem MR, ni dovolj dokazov, ker je študija vključevala premalo preiskovancev.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Skyrizi za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje psoriaze v plakih in psoriatičnega artritis (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika risankizumaba je bila podobna pri preiskovancih s psoriazo v plakih in preiskovancih s psoriatičnim artritisom.

Absorpcija

Risankizumab je imel linearno farmakokinetiko z odmerku sorazmernim povečanjem izpostavljenosti v razponu odmerkov od 18 do 300 mg in od 0,25 do 1 mg/kg subkutano ter od 200 do 1200 mg in od 0,01 do 5 mg/kg intravensko.

Po subkutani uporabi risankizumaba je bila največja koncentracija v plazmi dosežena od 3 do 14 dni po uporabi ter z ocenjeno absolutno biološko uporabnostjo 89 %. Med uporabo 150 mg 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov sta bili ocenjena največja in najmanjša koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja 12 µg/ml (največja) in 2 µg/ml (najmanjša).

Dokazali so biološko enakovrednost med eno 150-miligramsko injekcijo risankizumaba in dvema 75-miligramskima injekcijama risankizumaba v napolnjeni injekcijski brizgi. Biološko enakovrednost so dokazali tudi med napolnjeno injekcijsko brizgo in napolnjenim injekcijskim peresnikom s 150 mg risankizumaba.

Porazdelitev

V študijah 3. faze je bil povprečni ($\pm$ standardni odklon) volumen porazdelitve risankizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) pri preiskovancih s psoriazo 11,4 ($\pm$ 2,7) l; to kaže, da je porazdelitev risankizumaba v prvi vrsti omejena na žilni in intersticijski prostor.

Biotransformacija

Terapevtska monoklonska protitelesa IgG se tipično po kataboličnih poteh razgradijo v majhne peptide in aminokisline, enako kot endogeni IgG. Ni pričakovati, da bi se risankizumab presnavljal z encimi citokroma P450.

Izločanje

Povprečni ($\pm$ standardni odklon) sistemski očistek (CL) risankizumaba je bil v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dan. Povprečni terminalni eliminacijski razpolovni čas risankizumaba je v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo segal od 28 do 29 dni.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1, zato ni pričakovati, da bi se v ledvicah filtriral z glomerulno filtracijo ali da bi se izločal v urinu kot intaktna molekula.

Linearnost/nelinearnost

Pri zdravih preiskovancih in preiskovancih s psoriazo je imel risankizumab linearno farmakokinetiko s približno odmerku sorazmernim povečanjem sistemske izpostavljenosti ($C_{\max}$ in AUC) v ocenjenem razponu odmerkov od 18 do 300 mg ali od 0,25 do 1 mg/kg subkutano.

Medsebojno delovanje

Pri preiskovancih s psoriazo v plakih so izvedli študijo medsebojnega delovanja za oceno vpliva ponavljajoče se uporabe risankizumaba na farmakokinetiko testnih substratov, občutljivih za citokrom P450 (CYP). Izpostavljenost kofeinu (substratu CYP1A2), varfarinu (substratu CYP2C9), omeprazolu (substratu CYP2C19), metoprololu (substratu CYP2D6) in midazolamu (substratu CYP3A) po zdravljenju z risankizumabom je bila primerljiva z izpostavljenostjo pred zdravljenjem z risankizumabom; to kaže, da ni klinično pomembnih medsebojnih delovanj preko teh encimov.

Populacijske farmakokinetične analize so pokazale, da na izpostavljenost risankizumaba niso vplivala sočasna zdravljenja, ki so jih v kliničnih študijah uporabljali nekateri preiskovanci s psoriazo v plakih ali psoriatičnim artritisom.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Farmakokinetika risankizumaba pri pediatričnih preiskovancih ni ugotovljena.

Starejši

Od 2.234 preiskovancev s psoriazo v plakih, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 243 starih 65 let ali več in 24 starih 75 let ali več. Od 1542 preiskovancev s psoriatičnim artritisom, izpostavljenih risankizumabu, jih je bilo 246 starih 65 let ali več, 34 preiskovancev pa je bilo starih 75 let ali več. Med starejšimi in mlajšimi preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, na splošno niso opazili razlik v izpostavljenosti risankizumabu.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Specifičnih študij za ugotavljanje vpliva okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko risankizumaba niso izvedli. Na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz koncentracija kreatinina v serumu, očistek kreatinina ali označevalci jetrne funkcije (ALT/AST/bilirubin) pri preiskovancih s psoriazo v plakih ali psoriatičnim artritisom niso pomembno vplivali na očistek risankizumaba.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1 in se v glavnem odstrani z znotrajcelično razgradnjo ter ni pričakovati, da bi bil podvržen presnovi z jetrnimi encimi citokroma P450 ali izločanju skozi ledvice.

Telesna masa

Očistek in volumen porazdelitve risankizumaba se povečujeta s povečevanjem telesne mase, kar ima lahko za posledico zmanjšano učinkovitost pri osebah z visoko telesno maso (> 130 kg). Vendar to opažanje temelji na omejenem številu preiskovancev. Prilagoditev odmerka glede na telesno maso trenutno ni priporočljiva.

Spol ali rasa

Spol in rasa odraslih preiskovancev s psoriazo v plakih ali psoriatičnim artritisom nista pomembno vplivala na očistek risankizumaba. V klinični študiji farmakokinetike niso ugotovili klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti risankizumabu pri kitajskih ali japonskih preiskovancih v primerjavi z belci pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki niso pokazali posebne ogroženosti pri človeku na podlagi študij toksičnosti ponavljajočih se odmerkov, vključno z varnostnimi farmakološkimi ocenami, ter izboljšane študije razvojne toksičnosti pred in po porodu pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden (ki povzročijo približno 70-kratno klinično izpostavljenost ob največjem priporočenem odmerku za človeka).

Študij mutagenosti in karcinogenosti z risankizumabom niso izvedli. V 26-tedenski kronični toksikološki študiji pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden (približno 70-kratna klinična izpostavljenost ob največjem priporočenem odmerku za človeka) niso opazili predneoplastičnih ali neoplastičnih sprememb in nobenih neželenih imunotoksičnih ali srčno-žilnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku in napolnjeni injekcijski brizgi

natrijev acetat trihidrat
ocetna kislina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

dinatrijev sukcinat heksahidrat
sukcinska kislina
sorbitol
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske peresnike oziroma napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Skyrizi 150 mg napolnjen injekcijski peresnik ali napolnjena injekcijska brizga se lahko shranjuje zunaj hladilnika (pri temperaturi do največ 25 °C) največ 24 ur v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Napolnjena steklena injekcijska brizga, vstavljena v napolnjen injekcijski peresnik z avtomatičnim ščitnikom igle.

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena steklena injekcijska brizga s fiksno iglo in pokrovčkom igle, sestavljena z avtomatičnim ščitnikom igle.

Zdravilo Skyrizi 150 mg je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik ali 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena steklena injekcijska brizga s fiksno iglo in pokrovčkom igle, sestavljena z avtomatičnim ščitnikom igle.

Zdravilo Skyrizi 75 mg je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 2 napolnjeni injekcijski brizgi in 2 alkoholna zloženca.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Pred injiciranjem morajo bolniki vzeti škatlo iz hladilnika in pustiti, da doseže sobno temperaturo (pri tem ne sme biti izpostavljena neposredni sončni svetlobi), tj. od 30 do 90 minut, ne da bi napolnjen injekcijski peresnik vzeli iz škatle.

Raztopina mora biti brezbarvna do rumena in bistra do rahlo opalescentna.

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pred injiciranjem lahko bolniki vzamejo škatlo iz hladilnika in pustijo, da doseže sobno temperaturo (pri tem ne sme biti izpostavljena neposredni sončni svetlobi), tj. od 15 do 30 minut, ne da bi napolnjeno injekcijsko brizgo vzeli iz škatle.

Raztopina mora biti brezbarvna do rumena in bistra do rahlo opalescentna.

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pred injiciranjem lahko bolniki vzamejo škatlo iz hladilnika in pustijo, da doseže sobno temperaturo (pri tem ne sme biti izpostavljena neposredni sončni svetlobi), tj. od 15 do 30 minut, ne da bi napolnjeno injekcijsko brizgo vzeli iz škatle.

Raztopina mora biti brezbarvna do rahlo rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna.

Za celoten 150-miligramski odmerek je treba injicirati dve napolnjeni injekcijski brizgi.

Splošni posebni varnostni ukrepi

Pred uporabo je priporočljivo vsak napolnjen injekcijski peresnik oziroma napolnjeno injekcijsko brizgo pregledati. Raztopina lahko vsebuje nekaj prosojnih do belih z zdravilom povezanih delcev.

Zdravila Skyrizi se ne sme uporabiti, če je raztopina motna, spremenjene barve ali vsebuje velike delce. Napolnjenega injekcijskega peresnika oziroma napolnjene injekcijske brizge ne smete stresati.

Izčrpna navodila za uporabo so vključena v navodilu za uporabo.

Vsak napolnjen injekcijski peresnik oziroma napolnjena injekcijska brizga je le za enkratno uporabo.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/19/1361/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. april 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 5. januar 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 600 mg risankizumaba v 10,0 ml raztopine.

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnikov kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat)

Raztopina je brezbarvna do rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Crohnova bolezen

Zdravilo Skyrizi je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno zdravljenje ali na biološko zdravljenje ali so izgubili odziv na takšna zdravljenja ali takšnih zdravljenj niso prenašali.

Ulcerozni kolitis

Zdravilo Skyrizi je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno zdravljenje ali na biološko zdravljenje ali so izgubili odziv na takšna zdravljenja ali takšnih zdravljenj niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, za katera je indicirano zdravilo Skyrizi.

Odmerjanje

Crohnova bolezen

Priporočeni odmerki so 600 mg v obliki intravenske infuzije 0. teden, 4. teden in 8. teden, nato pa 360 mg v obliki subkutane injekcije 12. teden in nato vsakih 8 tednov. Pri bolnikih, pri katerih se v 24 tednih ne pokažejo koristi zdravljenja, je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja.

Za shemo poznejšega subkutanega odmerjanja glejte poglavje 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku in zdravila Skyrizi 90 mg napolnjena injekcijska brizga.

Ulcerozni kolitis

Priporočeni indukcijski odmerek je 1200 mg v obliki intravenske infuzije v 0., 4. in 8. tednu. Od 12. tedna in nato vsakih 8 tednov je priporočeni vzdrževalni odmerek odvisen od bolnikove odzivnosti na začetno zdravljenje:

- Odmerek 180 mg v obliki subkutane injekcije se priporoča pri bolnikih z ustreznim izboljšanjem aktivnosti bolezni po indukciji
- Odmerek 360 mg v obliki subkutane injekcije se priporoča pri bolnikih z neustreznim izboljšanjem aktivnosti bolezni po indukciji

Pri bolnikih, ki do 24. tedna niso pokazali znakov terapevtske koristi, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Za shemo poznejšega subkutanega odmerjanja glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku.

Izpuščeni odmerek

V primeru izpuščenega odmerka je treba odmerek uporabiti čim prej. Potem je treba uporabo zdravila nadaljevati ob redno predvidenem času.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Podatki pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Okvara ledvic ali jeter

Specifičnih študij za oceno vpliva okvare jeter ali ledvic na farmakokinetiko zdravila Skyrizi niso izvedli. Na splošno ni pričakovati, da bi ta stanja pomembno vplivala na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Skyrizi za zdravljenje Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri otrocih, starih od 0–17 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče podati.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Za intravensko infuzijo.

Zdravilo Skyrizi koncentrat za raztopino za infundiranje je namenjeno samo za intravensko uporabo. Odmerek 600 mg je treba dati v času najmanj ene ure, odmerek 1200 mg pa v najmanj dveh urah. Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Risankizumab lahko poveča tveganje za okužbo.

Pri bolnikih s kronično okužbo, anamnezo ponavljajoče se okužbe ali z znanimi dejavniki tveganja za okužbo je treba risankizumab uporabljati previdno. Zdravljenje z risankizumabom se ne sme začeti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ni ozdravljena ali ustrezno zdravljena.

Bolnikom, ki se zdravijo z risankizumabom, je treba naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavijo znaki ali simptomi klinično pomembnih kroničnih ali akutnih okužb. Če se bolniku pojavi takšna okužba ali če se ne odzove na običajno zdravljenje okužbe, ga je potrebno skrbno nadzirati. Risankizumab se ne sme uporabiti, dokler okužba ni ozdravljena.

Tuberkuloza

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je potrebno bolnike pregledati za okužbo s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo risankizumab, je potrebno nadzirati za znake in simptome aktivne TB. Pri bolnikih z anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja, je treba pred uvedbo risankizumaba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju.

Imunizacije

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je treba razmisliti o dokončanju vseh ustreznih imunizacij v skladu s trenutnimi imunizacijskimi smernicami. Če je bolnik prejel živo cepivo (virusno ali bakterijsko), je priporočljivo počakati vsaj 4 tedne pred začetkom zdravljenja z risankizumabom. Bolniki, ki se zdravijo z risankizumabom, ne smejo prejeti živih cepiv med zdravljenjem in še vsaj 21 tednov po zdravljenju (glejte poglavje 5.2).

Preobčutljivost

Pri uporabi risankizumaba so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilaksijo (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba uporabo risankizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Pomožne snovi z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni pričakovati, da bi bil risankizumab podvržen presnovi z jetrnimi encimi ali izločanju skozi ledvice. Prav tako ni pričakovati medsebojnih delovanj med risankizumabom in zaviralci, induktorji ali substrati encimov, ki presnavljajo zdravila, tako da prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnosti in učinkovitosti risankizumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili, niso ocenili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in vsaj še 21 tednov po zdravljenju uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

Podatkov o uporabi risankizumaba pri nosečnicah ni ali jih je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov, kar zadeva toksične vplive na sposobnost razmnoževanja. Iz previdnosti se je uporabi risankizumaba med nosečnostjo bolje izogniti.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo risankizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se človeški IgG izločajo v materino mleko prvih nekaj dni po rojstvu, a se njihova koncentracija kmalu potem zelo zmanjša; tveganja za dojenega otroka med tem kratkim obdobjem tako ni mogoče izključiti. Potrebno je sprejeti odločitev glede prenehanja/prekinitve zdravljenja z risankizumabom, pri tem pa upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z risankizumabom za žensko.

Plodnost

Vpliva risankizumaba na plodnost pri človeku niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Risankizumab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše opisani neželeni učinki so bile okužbe zgornjih dihal (15,6 % pri Crohnovi bolezni in 26,2 % pri ulceroznem kolitisu).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki risankizumaba iz kliničnih študij (preglednica 1) so naštetih po organskih sistemih MedDRA in razvrščeni po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake pogostnostne skupine so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti	Okužbe zgornjih dihal ^a
	Pogosti	Okužbe s tineo ^b
	Občasni	Folikulitis
Bolezni imunskega sistema	Redki	Anafilaktične reakcije
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol ^c
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Pruritus Izpuščaj Ekcem
	Občasni	Urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost ^d Reakcije na mestu injiciranja ^e

^a Vključuje: okužbe dihal (virusne, bakterijske ali neopredeljene), sinuzitis (tudi akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (tudi virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis.

^b Vključuje: tinea pedis, tinea cruris, telesno tineo, tinea versicolor, tinea manuum, onihomikozo, glivično okužbo kože.

^c Vključuje: glavobol, tenzijski glavobol, sinusni glavobol.

^d Vključuje: utrujenost, astenijo, splošno slabo počutje.

^e Vključuje: podplutbo na mestu injiciranja, eritem, hematoma, krvavitev, draženje, bolečine, srbenje, reakcijo, oteklino, induracijo, preobčutljivost, vozlič, izpuščaj, urtikarijo, mehurčke, toploto, eritem na mestu infundiranja, ektravazacijo, reakcijo, otekanje.

Opis izbranih neželenih učinkov

Psoriza

Okužbe

V celotnem programu psorize, vključno z dolgoročno izpostavljenostjo risankizumabu, je bil delež okužb 75,5 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev. Večina primerov ni bila resna, bili so blagi do zmerni in niso povzročili prenehanja uporabe risankizumaba. Delež resnih okužb je bil 1,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev (glejte poglavje 4.4).

Crohnova bolezen

V celoti gledano je bil varnostni profil, opažen pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, ki so bili zdravljeni z risankizumabom, skladen z varnostnim profilom, opaženim pri bolnikih pri različnih indikacijah.

Okužbe

Delež okužb v združenih podatkih iz 12-tedenskih indukcijskih študij je bil 83,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 600 mg intravensko, v primerjavi s 117,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri placebu. Delež resnih okužb je bil 3,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so bili zdravljeni z risankizumabom 600 mg intravensko v primerjavi s 16,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Delež okužb v 52-tedenski vzdrževalni študiji je bil 57,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 76,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo. Delež resnih okužb je bil 6,0 dogodka na

100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 5,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Ulcerozni kolitis

Varnostni profil, opažen pri bolnikih z ulceroznim kolitisom, ki so bili zdravljeni z risankizumabom, je bil na splošno skladen z varnostnim profilom, opaženim pri bolnikih pri različnih indikacijah.

Okužbe

Delež okužb v združenih podatkih iz 12-tedenske induksijske študije je bil 78,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 1200 mg intravensko, v primerjavi s 74,2 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so prejeli placebo. Delež resnih okužb je bil 3,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 1200 mg intravensko, v primerjavi s 5,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Delež okužb v 52-tedenski vzdrževalni študiji je bila 67,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano, in 56,5 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 64,6 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo. Delež resnih okužb je bil 1,1 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano, in 0,6 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi z 2,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Imunogenost

Med preiskovanci s Crohnovo boleznijo, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenih intravenskih induksijskih in subkutanih vzdrževalnih odmerkih do 64 tednov v kliničnih študijah Crohnove bolezni, so ugotovili nastanek protiteles proti zdravilu pri 3,4 % (2/58) in nevtralizirajočih protiteles, ki so se pojavila v povezavi z zdravljenjem, pri 0 % (0/58) ovrednotenih preiskovancev.

Med preiskovanci z ulceroznim kolitisom, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenih intravenskih induksijskih in subkutanih vzdrževalnih odmerkih (180 mg ali 360 mg) do 64 tednov v kliničnih študijah ulceroznega kolitisa, so ugotovili nastanek protiteles proti zdravilu in nevtralizirajoča protitelesa pri 8,9 % (8/90) oziroma 6,7 % (6/90) vrednotenih preiskovancev pri odmerku 180 mg subkutano, in 4,4 % (4/91) oziroma 2,2 % (2/91) vrednotenih preiskovancev pri odmerku 360 mg subkutano.

Protitelesa proti risankizumabu, vključno z nevtralizirajočimi protitelesi, niso bila povezana s spremembami kliničnega odziva ali varnosti.

Starejši bolniki

Podatki o varnosti pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati za znake in simptome neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov
Oznaka ATC: L04AC18

Mehanizem delovanja

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, ki se selektivno in z visoko afiniteto veže na podenoto p19 človeškega citokina interleukina 23 (IL-23), brez vezave na IL-12, ter zavre njegovo medsebojno delovanje z receptorskim kompleksom IL-23. IL-23 je citokin, ki sodeluje pri vnetnih in imunskih odzivih. Z blokado vezave IL-23 na njegov receptor risankizumab zavre od IL-23 odvisno celično signaliziranje in sproščanje citokinov, ki pospešujejo vnetje.

Farmakodinamični učinki

V študiji preiskovancev s psoriazom se je v koži izraženost genov, povezanih z osjo IL-23/IL-17, zmanjšala že po enkratnih odmerkih risankizumaba. Na psoriatičnih lezijah so opazili tudi zmanjšanje debeline epidermisa, infiltracijo z vnetnimi celicami in izraženost označevalcev psoriatične bolezni.

V študiji 2. faze preiskovancev s Crohnovo boleznijo se je v črevesnem tkivu izraženost genov, povezanih z osjo IL-23/IL-17, zmanjšala po večkratnih odmerkih risankizumaba. V indukcijskih študijah 3. faze pri bolnikih s Crohnovo boleznijo so po večkratnih odmerkih opazili tudi zmanjšanje fekalnega kalprotektina (FCP), serumskega C-reaktivnega proteina (CRP) in IL-22. Zmanjšanja FCP, CRP in serumskega IL-22 so trajala do 52. tedna vzdrževalne študije.

V študiji faze 2b/3 preiskovancev z ulceroznim kolitisom je bilo v 12. tednu indukcijske študije glede na izhodiščno vrednost ugotovljeno statistično značilno in klinično pomembno zmanjšanje vnetnih biomarkerjev FCP in CRP, in biomarkerja, povezanega s potjo IL-23, serumskega IL-22. Zmanjšanja FCP, CRP in serumskega IL-22 so trajala do 52. tedna vzdrževalne študije.

Klinična učinkovitost in varnost

Crohnova bolezen

Učinkovitost in varnost risankizumaba so ocenili pri 1419 preiskovancih z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo v treh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študijah. Vključeni preiskovanci so bili stari 16 let ali več z indeksom aktivnosti Crohnove bolezni (CDAI – Crohn's Disease Activity Index) 220 do 450, s povprečno dnevno pogostnostjo iztrebljanja blata (SF - stool frequency) ≥ 4 in/ali povprečnim dnevnim rezultatom abdominalne bolečine (APS - abdominal pain score) ≥ 2 , in rezultatom enostavne endoskopije za CD (SES-CD - Simple Endoscopic Score for CD) ≥ 6 , ali ≥ 4 za izolirano bolezen ileuma brez zožitvene komponente, ki jo je potrdil centralni ocenjevalec.

Narejeni sta bili dve 12-tedenski študiji intravenske indukcije (ADVANCE in MOTIVATE), ki sta vključevali 12-tedensko obdobje podaljšanja za preiskovance, ki niso dosegli kliničnega odziva glede na SF/APS (≥ 30 %-no zmanjšanje SF in/ali ≥ 30 %-no zmanjšanje APS, od katerih nobeden ni bil slabši kot v izhodišču) v 12. tednu. Študijama ADVANCE in MOTIVATE je sledila 52-tedenska randomizirana odtegnitvena študija subkutanega vzdrževalnega zdravljenja (FORTIFY), v katero so

bili vključeni preiskovanci s kliničnim odzivom glede na SF/APS na intravensko indukcijsko zdravljenje, ki je predstavljalo najmanj 64 tednov zdravljenja.

ADVANCE in MOTIVATE

V študijah ADVANCE in MOTIVATE so bili preiskovanci randomizirani v skupine, ki so prejemale risankizumab 600 mg (priporočeni odmerek), 1200 mg ali placebo v 0., 4. in 8. tednu.

V študiji ADVANCE je bilo 58 % (491/850) preiskovancev neuspešnih ali ni prenašalo zdravljenja z enim ali več biološkimi zdravljenji (neuspešno predhodno biološko zdravljenje), 42 % (359/850) pa je bilo neuspešnih ali ni prenašalo zdravljenja s konvencionalnimi zdravljenji, ne pa biološkimi zdravljenji (brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja). V študiji ADVANCE je bilo od preiskovancev brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja 87 % (314/359) takih, ki niso nikoli prej prejeli biološkega zdravljenja, preostalih 13 % pa je prej prejelo biološko zdravljenje, ki pa nikoli ni bilo neuspešno, ali niso kazali neprenašanja zdravljenja. Vsi bolniki v študiji MOTIVATE so bili neuspešno predhodno biološko zdravljeni.

V obeh študijah je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel soprimarna opazovana dogodka klinične remisije v 12. tednu in endoskopskega odziva v 12. tednu v primerjavi s placebom. Zvečan klinični odziv glede na SF/APS in klinična remisija sta bila značilno višja že v 4. tednu pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, in sta se do 12. tedna še naprej izboljševala (preglednica 2).

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti v študijah ADVANCE in MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravensko (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intravensko (N = 336) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)	Placebo intravensko (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravensko (N = 191) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)
Soprimarni opazovani dogodki						
Klinična remisija v 12. tednu	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopski odziv v 12. tednu^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatni opazovani dogodki						
Zvečan klinični odziv SF/APS v 4 tednu^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Zvečan klinični odziv SF/APS v 12 tednu^g	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a
CDAI < 150 v 4. tednu	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 v 12. tednu	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Celjenje sluznice v 12. tednu^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b

Endoskopska remisija v 12. tednu ⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a
^a Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,001$). ^b Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,01$). ^c Nominalna primerjava $p \leq 0,05$ med risankizumabom in placebom. ^d Prilagojena razlika zaradi zdravljenja. ^e Klinična remisija na podlagi SF/APS: povprečna dnevna SF $\leq 2,8$ in ne slabša od izhodiščne vrednosti in povprečni dnevni rezultat AP ≤ 1 in ne slabši od izhodiščne vrednosti. ^f Endoskopski odziv: več kot 50 %-no zmanjšanje SES-CD od izhodišča, ali zmanjšanje za vsaj 2 točki pri preiskovancih z izhodiščnim rezultatom 4 in izolirano boleznijo ileuma. ^g Zvečan klinični odziv SF/APS: ≥ 60 %-no zmanjšanje povprečne dnevne SF in/ali ≥ 35 %-no zmanjšanje povprečnega dnevnega rezultata AP, oboje ne slabše od izhodiščne vrednosti, in/ali klinična remisija. ^h Celjenje sluznice: Delni rezultat SES-CD ulcerirane površine 0 pri preiskovancih z delnim rezultatom ≥ 1 v izhodišču. ⁱ Endoskopska remisija: SES-CD ≤ 4 in zmanjšanje vsaj za 2 točki od izhodišča in noben delni rezultat pri katerikoli posamezni spremenljivki ni večji kot 1.						

V 12. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel zmanjšanje vsaj 100 točk v izhodiščnem CDAI v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

V 12. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel tako zvečan klinični odziv SF/APS kot tudi endoskopski odziv v 12. tednu v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Rezultate soprimarnih opazovanih dogodkov za preiskovance z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem in brez njega kaže preglednica 3.

Preglednica 3: Rezultati učinkovitosti v 12. tednu pri preiskovancih z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem in preiskovancih brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja v študiji ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravensko	Risankizumab 600 mg	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Klinična remisija glede na rezultat SF/AP			
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopski odziv			
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %, 49 %]

V študiji ADVANCE je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, s predhodnim biološkim nespehom ali brez njega dosegel CDAI < 150 v primerjavi s placebom (z neuspešnim

predhodnim biološkim zdravljenjem, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizacije, povezane s CD

Pogostnosti hospitalizacij, povezanih s CD, do konca 12. tedna so bile manjše pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

V vzdrževalni študiji FORTIFY so ovrednotili 462 preiskovancev s kliničnim odzivom SF/APS na 12 tednov intravenskega indukcijskega zdravljenja z risankizumabom v študijah ADVANCE in MOTIVATE. Preiskovanci so bili randomizirani na nadaljevanje prejemanja vzdrževalne sheme risankizumaba 360 mg subkutano (priporočeni odmerek), ali risankizumaba 180 mg subkutano vsakih 8 tednov, ali na odtegnitev indukcije z risankizumabom in prejemanje placeba subkutano vsakih 8 tednov za do 52 tednov.

Soprimarna opazovana dogodka sta bila klinična remisija v 52. tednu in endoskopski odziv v 52. tednu. Soprimarna opazovana dogodka so merili tudi pri preiskovancih z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem in brez njega (glejte preglednico 4).

Preglednica 4: Rezultati učinkovitosti v študiji FORTIFY v 52. tednu (64 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

	FORTIFY		
	Indukcija z risankizumabom intravensko/placebo subkutano^f (N = 164) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 360 mg subkutano (N = 141) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Soprimarna opazovana dogodka			
Klinična remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopski odziv	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %] ^{b,g}
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatni opazovani dogodki			
Zvečan klinični odziv SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{c,g}
Vzdrževanje klinične remisije	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopska remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %] ^{c,g}
Celjenje sluznice	(N = 162) 10. teden n (%)	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
^a Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,001$).			

^b Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,001$).

^c Nominalna $p \leq 0,001$ za primerjavo risankizumaba s placebom.

^d Nominalna $p \leq 0,01$ za primerjavo risankizumaba s placebom.

^e Nominalna $p \leq 0,05$ za primerjavo risankizumaba s placebom.

^f Skupino samo z indukcijo so sestavljali preiskovanci, ki so dosegli klinični odziv na indukcijsko zdravljenje z risankizumabom in so jih randomizirali na prejetje placeba v vzdrževalni študiji (FORTIFY).

^g Prilagojena razlika zaradi zdravljenja.

^h Vzdrževanje klinične remisije: klinična remisija v 52. tednu pri preiskovancih s klinično remisijo v tednu 0.

Globoko remisijo (klinično remisijo in endoskopsko remisijo) v 52. tednu so ugotovili pogostejše pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, kot pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (28 % proti 10 %, nominalna $p < 0,001$).

V 52. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, dosegel CDAI < 150 kot preiskovancev, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (52 % proti 41 %, nominalna $p \leq 0,01$). Večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, je dosegel zmanjšanje za vsaj 100 točk v izhodiščnem rezultatu CDAI kot preiskovancev, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (62 % proti 48 %, nominalna $p \leq 0,01$).

91 preiskovancev, ki niso pokazali kliničnega odziva SF/APS 12 tednov po indukciji risankizumaba v študijah ADVANCE in MOTIVATE, je prejelo subkutani odmerek 360 mg risankizumaba v 12. tednu in 20. tednu. Od teh preiskovancev je 64 % (58/91) doseglo klinični odziv SF/APS v 24. tednu; 33 od teh preiskovancev, ki so dosegli klinični odziv SF/APS, se je vključilo v študijo FORTIFY in še naprej prejelo risankizumab 360 mg subkutano vsakih 8 tednov do 52 tednov. Med temi preiskovanci je 55 % (18/33) doseglo klinično remisijo, 45 % (15/33) pa je v 52. tednu doseglo endoskopski odziv.

Med študijo FORTIFY je 30 preiskovancev izgubilo odziv na zdravljenje z risankizumabom 360 mg subkutano in prejelo rešilno zdravljenje z risankizumabom (1200 mg intravensko v enkratnem odmerku, nato 360 mg subkutano vsakih 8 tednov). Od teh preiskovancev je 57 % (17/30) doseglo klinični odziv SF/APS v 52. tednu. Poleg tega je 20 % (6/30) oziroma 34 % (10/29) preiskovancev doseglo klinično remisijo oziroma endoskopski odziv v 52. tednu.

Izidi, povezani z zdravjem in s kvaliteto življenja

Z zdravjem povezano kvaliteto življenja so ocenjevali z vprašalnikom za vnetne črevesne bolezni (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in s kratkim obrazcem zdravstvene ankete v 36 točkah (SF-36 – 36-Item Short Form Health Survey). Izboljšanje utrujenosti so ocenjevali z lestvico funkcionalne ocene zdravljenja kroničnih bolezni-utrujenost (FACIT-Fatigue – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue). Delovna produktivnost je bila ocenjena z vprašalnikom Work Productivity and Activity Impairment CD (WPAI-CD).

V 12. tednu študij ADVANCE in MOTIVATE so preiskovanci, zdravljeni z risankizumabom, dosegli klinično pomembna izboljšanja od izhodišča v skupnem rezultatu IBDQ, rezultatih vseh domen IBDQ (črevesni simptomi, sistemske funkcije, čustvene funkcije in socialne funkcije), povzetku rezultatov telesnih in duševnih komponent SF-36, FACIT-utrujenost in WPAI-CD v primerjavi s placebom. Za WPAI-CD je bilo v študiji ADVANCE dokazano večje zmanjšanje okvare med delom, splošne okvare pri delu in okvare aktivnosti; in večje zmanjšanje zmanjšanja aktivnosti je bilo dokazano v MOTIVATE. Ta izboljšanja so pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano v študiji FORTIFY, trajala do konca 52. tedna.

Učinkovitost in varnost risankizumaba so ocenili pri preiskovancih z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študijah. Vključeni preiskovanci so bili stari ≥ 18 in ≤ 80 let, s prilagojeno oceno Mayo (aMS – adapted Mayo Score) od 5 do 9 (z uporabo sistema ocenjevanja Mayo, brez zdravnikove globalne ocene), vključno z endoskopsko podoceno (ES – endoscopic subscore) 2 ali 3 pri endoskopiji ob presejanju, potrjeno s centralnim pregledom.

12-tedenska intravenska induksijska študija (INSPIRE) je vključevala 12-tedensko podaljšano obdobje za preiskovance, ki niso dosegli kliničnega odziva [opredeljenega kot zmanjšanje aMS za ≥ 2 točki od izhodišča in ≥ 30 % od izhodišča ter zmanjšanje podocene rektalnih krvavitev (RBS – rectal bleeding subscore) za ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1] v 12. tednu. Študiji INSPIRE je sledila 52-tedenska randomizirana študija odtegnitve subkutanega vzdrževalnega zdravljenja (COMMAND), v katero so bili vključeni preiskovanci s kliničnim odzivom na 12 tednov intravenskega induksijskega zdravljenja z risankizumabom, kar je predstavljalo najmanj 64 tednov zdravljenja.

Študija INSPIRE

V študiji INSPIRE je bilo randomiziranih 975 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 1200 mg ali placebo v 0., 4. in 8. tednu.

V študiji INSPIRE je bila pri 52 % (503/975) preiskovancev neuspešna (nezadosten odziv ali neprenašanje) ena ali več bioloških terapij, zaviralcev JAK in/ali modulatorjev receptorjev S1P. Od teh 503 preiskovancev so bila pri 488 (97 %) neuspešna biološka zdravila, pri 90 (18 %) pa zaviralci JAK.

Vključeni preiskovanci so smeli uporabljati stabilen odmerek peroralnih kortikosteroidov (do 20 mg/dan prednizona ali enakovrednega zdravila), imunomodulatorjev in aminosalicilatov. V izhodišču študije INSPIRE je 36 % preiskovancev prejelo kortikosteroide, 17 % preiskovancev imunomodulatorje, 73 % preiskovancev pa aminosalicilate. Aktivnost bolezni pri bolnikih je bila zmerna (aMS ≤ 7) pri 58 % preiskovancev in huda (aMS > 7) pri 42 % preiskovancev.

V študiji INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel primarni končni opazovani dogodek klinične remisije po aMS [opredeljen kot podocena pogostnosti iztrebljanja (SFS – stool frequency subscore) ≤ 1 in ne večji od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti] v 12. tednu v primerjavi s placebom (preglednica 5). Rezultati primarnega končnega opazovanega dogodka in ključnih sekundarnih končnih opazovanih dogodkov so navedeni v preglednici 5.

Preglednica 5. Rezultati učinkovitosti v študiji INSPIRE v 12. tednu

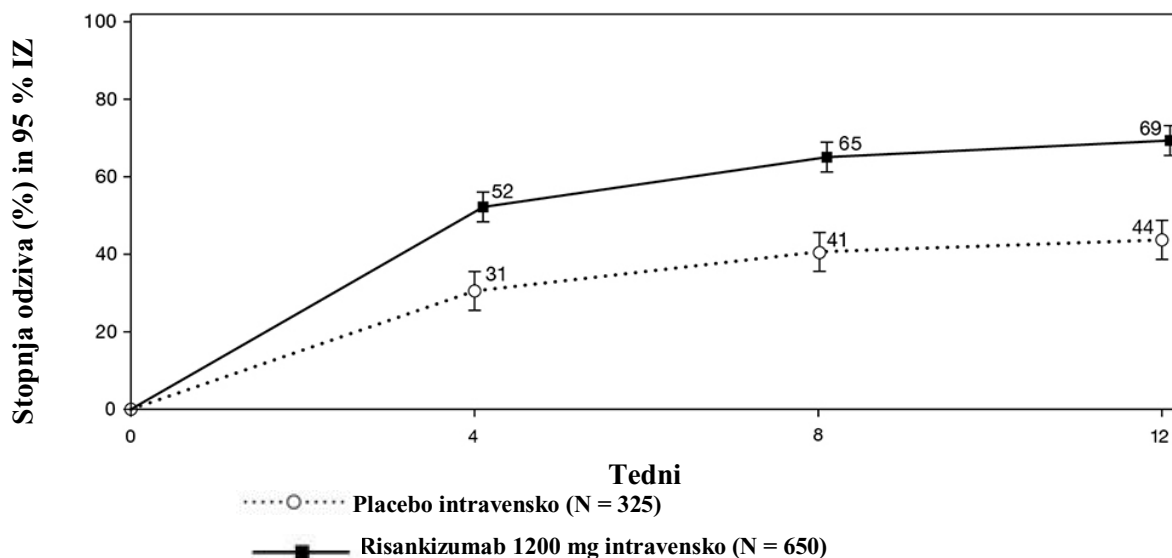
Končni opazovani dogodek	Placebo intravensko (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravensko (N = 650) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Aktivnost bolezni in simptomi UK			
Klinična remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %, 12 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %, 28 %]

Končni opazovani dogodek	Placebo intravensko (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravensko (N = 650) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Klinični odziv^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %, 35 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %, 33 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopska in histološka ocena			
Celjenje sluznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %, 29 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %, 22 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %, 41 %]
Histološko-endoskopsko celjenje sluznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %, 21 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %, 14 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %, 32 %]
^a primarni končni opazovani dogodek ^b klinična remisija po aMS: SFS ≤ 1 in ne večja od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^c klinični odziv po aMS: zmanjšanje od izhodišča za ≥ 2 točki in ≥ 30 %, in zmanjšanje RBS za ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^e ES ≤ 1 brez znakov krhkosti in rezultat po Geboesu ≤ 3,1 (ki pomeni infiltracijo nevtrofilcev v < 5 % kript, odsotnost destrukcije kript in erozij ter ulceracij ali granulacijskega tkiva) ^f p < 0,00001, prilagojena razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)			

Aktivnost in simptomi klinične bolezni

Delno prilagojeno oceno Mayo (paMS – partial adapted Mayo score) sestavljata SFS in RBS. Klinični odziv po paMS je opredeljen kot zmanjšanje za ≥ 1 točko in za ≥ 30 % od izhodišča ter zmanjšanje RBS ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1. Rezultati kliničnega odziva po paMS glede na čas v študiji INSPIRE so prikazani na sliki 1. Nastop učinkovitosti je bil hiter in večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, je dosegel klinični odziv že v 4. tednu v primerjavi s placebom (52 % proti 31 %, p < 0,00001).

Slika 1. Delež preiskovancev, ki so dosegli klinični odziv po paMS v induksijski študiji INSPIRE skozi določeno časovno obdobje



Značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, ni imel bolečin v trebuhu (36 % proti 26 %, $p < 0,01$) oziroma nuje po praznjenju črevesja (44 % proti 28 %, $p < 0,00001$) v 12. tednu.

Drugi simptomi UK

Število epizod fekalne inkontinence na teden je bilo v 12. tednu značilno bolj zmanjšano pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (sprememba od izhodišča pri risankizumabu = -3,8; placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Delež preiskovancev brez nočnega praznjenja črevesa je bil v 12. tednu značilno večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (67 % proti 43 %, $p < 0,00001$).

Delež preiskovancev brez tenezmov je bil v 12. tednu značilno večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (49 % proti 30 %, $p < 0,00001$).

Število dni s prekinitvami spanja zaradi simptomov UK na teden se je v 12. tednu značilno bolj zmanjšalo pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (sprememba od izhodišča pri risankizumabu = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Hospitalizacije, povezane z UK

Pogostnost hospitalizacij, povezanih z UK, do konca 12. tedna, je bila značilno manjša pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (1 % proti 6 %, $p < 0,00001$).

Podaljšano zdravljenje bolnikov, neodzivnih v 12. tednu

Skupno 141 preiskovancev, ki v 12. tednu indukcije z risankizumabom v študiji INSPIRE niso pokazali kliničnega odziva, je prejelo subkutan odmerek 180 mg ali 360 mg risankizumaba v 12. in 20. tednu. Od 71 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 180 mg subkutano, in 70 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 360 mg subkutano, jih je 56 % oziroma 57 % doseglo klinični odziv v 24. tednu.

Študija COMMAND

V vzdrževalni študiji COMMAND so ovrednotili 548 preiskovancev s kliničnim odzivom po 12 tednih indukcijskega zdravljenja z risankizumabom intravensko v študiji INSPIRE. Preiskovanci so bili randomizirani na prejemanje vzdrževalne sheme risankizumaba 180 mg subkutano ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov, ali na odtegnitev iz indukcije z risankizumabom in prejemanje placeba subkutano vsakih 8 tednov za do 52 tednov.

V študiji COMMAND je bila pri 75 % (411/548) preiskovancev neuspešna (nezadosten odziv ali neprenašanje) ena ali več bioloških terapij, zaviralcev JAK in/ali modulatorjev receptorjev S1P pred izhodiščem indukcije. Od teh 411 preiskovancev so bila pri 407 (99 %) neuspešna biološka zdravila, pri 78 (19 %) pa zaviralci JAK.

V študiji COMMAND je v 52. tednu značilno večji delež zgoraj omenjenih 548 preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano ali 360 mg subkutano, dosegel primarni končni opazovani dogodek klinične remisije po aMS v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (glejte preglednico 6). Rezultati primarnega končnega opazovanega dogodka in ključnih sekundarnih končnih opazovanih dogodkov so prikazani v preglednici 6.

Preglednica 6. Rezultati učinkovitosti v študiji COMMAND v 52. tednu (64 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

Končni opazovani dogodek	Indukcija z risankizumabom intravensko/ placebo subkutano ⁺ (N = 183) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano (N = 179) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 360 mg subkutano (N = 186) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 IZ) ⁺⁺	
				Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 360 mg subkutano
Aktivnost bolezni in simptomi UK					
Klinična remisija^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %, 27 %]	14 % ^h [4 %, 24 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Vzdrževanje klinične remisije^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %, 51 %]	13 % ^k [-11 %, 36 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]
Klinična remisija brez kortikosteroidov^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %, 26 %]	14 % ^h [3 %, 24 %]

Končni opazovani dogodek	Indukcija z risankizumabom intravensko/ placebo subkutano ⁺ (N = 183) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano (N = 179) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 360 mg subkutano (N = 186) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 IZ) ⁺⁺	
				Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 360 mg subkutano
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinični odziv^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %, 28 %]	11 % ^j [0 %, 23 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]
Endoskopska in histološka ocena					
Celjenje sluznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %, 31 %]	17 % ^h [7 %, 28 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]
Histološko-endoskopsko celjenje sluznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %, 31 %]	20 % ^h [10 %, 30 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]
⁺ Skupino samo z indukcijo so sestavljali preiskovanci, ki so dosegli klinični odziv na induksijsko zdravljenje z risankizumabom. Randomizirali so jih na prejemanje placeba v vzdrževalni študiji (COMMAND). ⁺⁺ Prilagojena razlika za celotno razliko zaradi zdravljenja.					

Končni opazovani dogodek	Indukcija z risankizumabom intravensko/placebo subkutano ^a (N = 183) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 180 mg subkutano (N = 179) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 360 mg subkutano (N = 186) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 IZ) ⁺⁺	
				Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 180 mg subkutano	Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 360 mg subkutano
^a primarni opazovani končni dogodek ^b Klinična remisija po aMS: SFS ≤ 1 in ne večja od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^c Klinična remisija po aMS v 52. tednu pri preiskovancih, ki so dosegli klinično remisijo na koncu induksijskega zdravljenja ^d Klinična remisija po aMS v 52. tednu in brez kortikosteroidov za ≥ 90 dni ^e Klinični odziv po aMS: zmanjšanje od izhodišča za ≥ 2 in ≥ 30 %, in zmanjšanje RBS ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^g ES ≤ 1 brez znakov krhkosti in rezultat po Geboesu ≤ 3,1 (ki pomeni infiltracijo nevtrofilcev v < 5 % kript, odsotnost destrukcije kript in erozij ter ulceracij ali granulacijskega tkiva) ^h statistično značilno pod kontrolo večkratnosti za primerjavo risankizumaba proti placebo (p ≤ 0,01) ⁱ nominalna p ≤ 0,01 primerjava risankizumaba proti placebo ^j nominalna p ≤ 0,05 primerjava risankizumaba proti placebo ^k p = 0,2234					

Aktivnost in simptomi klinične bolezni

Značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, ni imel bolečin v trebuhu (47 % proti 30 %, p < 0,001) in nuje po praznjenju črevesa (54 % proti 31 %, p < 0,00001) v 52. tednu. Večji delež bolnikov, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, ni imel nuje po praznjenju črevesa (49 % proti 31 %, p < 0,001) v 52. tednu in številčno večji delež preiskovancev ni imel bolečin v trebuhu v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo (38 % proti 30 %, p = 0,0895) v 52. tednu.

Drugi simptomi UK

Delež preiskovancev brez nočnega praznjenja črevesa je bil večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo v 52. tednu (42 % oziroma 43 % proti 30 %, p < 0,01 oziroma p < 0,001).

Delež preiskovancev brez tenezmov je bil večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo v 52. tednu (37 % oziroma 37 % proti 23 %, p < 0,01).

Hospitalizacije, povezane z UK

Hospitalizacij, povezanih z UK, je bilo do konca 52. tedna številčno manj pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo (0,6 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev oziroma 1,2 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev proti 3,1 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, p = 0,0949 oziroma p = 0,2531).

Endoskopska in histološka ocena

Endoskopska remisija (normalizacija endoskopskega videza sluznice) je bila opredeljena kot ES 0. V 12. tednu študije INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, dosegel endoskopsko remisijo (11 % proti 3 %, $p < 0,00001$). V 52. tednu študije COMMAND je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, dosegel endoskopsko remisijo (23 % in 24 % proti 15 %, $p < 0,05$).

Globoko celjenje sluznice je bilo opredeljeno kot ES 0 in rezultat po Geboesu $< 2,0$ (ki pomeni odsotnost nevtrofilcev v kriptah ali lamini propriji, odsotnost zvečanja eozinofilcev in odsotnost destrukcije kript, erozij, ulceracij ali granulacijskega tkiva). V 12. tednu študije INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, dosegel globoko celjenje sluznice (6 % proti 1 %, $p < 0,00001$). V 52. tednu študije COMMAND je številčno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, dosegel globoko celjenje sluznice (13 % in 16 % proti 10 %, $p = 0,2062$ oziroma $p = 0,0618$).

V študiji COMMAND so ugotovili ohranjanje celjenja sluznice v 52. tednu ($ES \leq 1$ brez krhkosti) pri večjem deležu preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi z risankizumabom intravensko/placebom med preiskovanci, ki so dosegli celjenje sluznice na koncu indukcije (74 % in 54 % proti 47 %, $p < 0,01$ oziroma $p = 0,5629$).

Rešilno zdravljenje

Med študijo COMMAND so preiskovanci, ki so izgubili odziv na zdravljenje z risankizumabom subkutano, prejeli rešilno zdravljenje z risankizumabom (enkratno intravensko indukcijski odmerek, nato 360 mg subkutano vsakih 8 tednov). Od teh preiskovancev je v skupini, zdravljeni z risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom 360 mg subkutano, 85 % (17/20) oziroma 74 % (26/35) doseglo klinični odziv v 52. tednu. Poleg tega je 24 % (6/25) oziroma 35 % (13/37) preiskovancev doseglo klinično remisijo po aMS, 38 % (10/26) oziroma 45 % (17/38) preiskovancev pa je doseglo endoskopsko izboljšanje v 52. tednu v skupinah, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano oziroma risankizumabom 360 mg subkutano.

Bolniki, ki so se odzvali na zdravljenje v 24. tednu

V študiji COMMAND je skupno 100 preiskovancev, ki niso kazali kliničnega odziva po 12. tednih indukcijskega zdravljenja, prejelo subkutani odmerek bodisi 180 mg ($N = 56$) ali 360 mg ($N = 44$) risankizumaba v 12. tednu in 20. tednu, v 24. tednu so pokazali klinični odziv in še naprej prejeli risankizumab 180 mg ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov do 52 tednov. Med temi preiskovanci je 46 % in 45 % doseglo klinični odziv po aMS v 52. tednu, 18 % in 23 % pa je doseglo klinično remisijo po aMS v 52. tednu z risankizumabom 180 mg oziroma 360 mg subkutano.

Izidi, povezani z zdravjem in s kvaliteto življenja

Preiskovanci, zdravljeni z risankizumabom, so dosegli klinično pomembna izboljšanja od izhodišča glede na vprašalnik za vnetne črevesne bolezni (IBDQ - Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) (črevesni simptomi, sistemske funkcije, čustvene funkcije in socialne funkcije) v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Spremembi od izhodišča v skupni oceni IBDQ v 12. tednu z risankizumabom v primerjavi s placebom sta bili 42,6 oziroma 24,3. Spremembe od izhodišča v skupni oceni IBDQ v 52. tednu so bile 52,6, 50,3 in 35,0 pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab

intravensko/risankizumab 180 mg subkutano, risankizumab intravensko/risankizumab 360 mg subkutano oziroma risankizumab intravensko/placebo.

Preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, so imeli v 12. tednu značilno večje izboljšanje utrujenosti od izhodišča, merjeno z oceno FACIT-F v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Spremembi ocene FACIT-F od izhodišča v 12. tednu z risankizumabom v primerjavi s placebom sta bili 7,9 oziroma 3,3. Spremembe ocene FACIT-F od izhodišča v 52. tednu so bile 10,9, 10,3 in 7,0 pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab intravensko/risankizumab 180 mg subkutano, risankizumab intravensko/risankizumab 360 mg subkutano oziroma risankizumab intravensko/placebo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Skyrizi za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika risankizumaba je bila podobna pri psoriasi v plakih v primerjavi s psoriatičnim artritisom in pri Crohnovi bolezni v primerjavi z ulceroznim kolitisom.

Absorpcija

Risankizumab je imel linearno farmakokinetiko z odmerku sorazmernim povečanjem izpostavljenosti v razponu odmerkov od 18 do 360 mg in od 0,25 do 1 mg/kg subkutano ter od 200 do 1800 mg in od 0,01 do 5 mg/kg intravensko.

Po subkutani uporabi risankizumaba je bila največja koncentracija v plazmi dosežena od 3-14 dni po uporabi ter z ocenjeno absolutno biološko uporabnostjo od 74 do 89 %. Med uporabo 150 mg 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov sta bili ocenjena največja in najmanjša koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja 12 µg/ml (največja) in 2 µg/ml (najmanjša).

Pri preiskovancih s Crohnovo boleznijo, zdravljenih z indukcijskim odmerkom 600 mg intravensko v 0., 4. in 8. tednu, nato pa z vzdrževalnim odmerkom 360 mg subkutano v 12. tednu, nato pa vsakih 8 tednov, so ocenili, da sta maksimalni mediani najvišje in najnižje koncentracije med indukcijskim obdobjem (8.-12. teden) 156 oziroma 38,8 µg/ml, mediani najvišje in najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja med vzdrževalnim obdobjem (40.-48. teden) pa 28,0 oziroma 8,13 µg/ml.

Pri preiskovancih z ulceroznim kolitisom, zdravljenih z intravenskim indukcijskim odmerkom 1200 mg v 0., 4. in 8. tednu, ki mu je sledil subkutani vzdrževalni odmerek 180 mg ali 360 mg v 12. tednu in nato vsakih 8 tednov, so ocenili, da sta maksimalni mediani najvišje in najnižje koncentracije med indukcijskem obdobjem (8.-12. teden) 350 oziroma 87,7 µg/ml, mediani najvišje in najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja med vzdrževalnim obdobjem (40.-48. teden) pa 19,6 oziroma 4,64 µg/ml pri odmerku 180 mg subkutano in 39,2 oziroma 9,29 µg/ml pri odmerku 360 mg subkutano.

Porazdelitev

V študijah 3. faze je bil povprečni ($\pm$ standardni odklon) volumen porazdelitve risankizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) pri preiskovancih s psoriazno 11,4 ($\pm$ 2,7) l; to kaže, da je porazdelitev risankizumaba v prvi vrsti omejena na žilni in intersticijski prostor. Pri tipičnem 70-kilogramskem preiskovancu s Crohnovo boleznijo je bil V_{ss} 7,68 l.

Biotransformacija

Terapevtska monoklonska protitelesa IgG se tipično po kataboličnih poteh razgradijo v majhne peptide in aminokisline, enako kot endogeni IgG. Ni pričakovati, da bi se risankizumab presnavljal z encimi citokroma P450.

Izločanje

Povprečni ($\pm$ standardni odklon) sistemski očistek (CL) risankizumaba je bil v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dan. Povprečni terminalni eliminacijski razpolovni čas risankizumaba je v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo segal od 28 do 29 dni. Pri tipičnem 70-kilogramskem preiskovancu s Crohnovo boleznijo je bil CL 0,30 l/dan, terminalni razpolovni čas izločanja pa 21 dni.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1, zato ni pričakovati, da bi se v ledvicah filtriral z glomerulno filtracijo ali da bi se izločal v urinu kot intaktna molekula.

Linearnost/nelinearnost

Pri zdravih preiskovancih, preiskovancih s psoriazo, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom je imel risankizumab linearno farmakokinetiko s približno odmerku sorazmernim povečanjem sistemske izpostavljenosti (C_{max} in AUC) v ocenjenem razponu odmerkov od 18 do 360 mg ali od 0,25 do 1 mg/kg subkutano in od 200 do 1800 mg in od 0,01 do 5 mg/kg intravensko.

Medsebojno delovanje

Pri preiskovancih s psoriazo v plakih, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom so izvedli študije medsebojnega delovanja za oceno vpliva ponavljajoče se uporabe risankizumaba na farmakokinetiko testnih substratov, občutljivih za citokrom P450 (CYP). Izpostavljenost kofeinu (substratu CYP1A2), varfarinu (substratu CYP2C9), omeprazolu (substratu CYP2C19), metoprololu (substratu CYP2D6) in midazolamu (substratu CYP3A) po zdravljenju z risankizumabom je bila primerljiva z izpostavljenostjo pred zdravljenjem z risankizumabom; to kaže, da ni klinično pomembnih medsebojnih delovanj preko teh encimov.

Populacijske farmakokinetične analize so pokazale, da na izpostavljenost risankizumabu niso vplivala sočasna zdravila, ki so jih v kliničnih študijah uporabljali nekateri preiskovanci s psoriazo v plakih. Podobno odsotnost vpliva sočasnih zdravil so ugotovili na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz pri Crohnovi bolezni ali ulceroznem kolitisu.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Farmakokinetika risankizumaba pri pediatričnih preiskovancih, mlajših od 16 let, ni bila ugotovljena. Od 1574 preiskovancev s Crohnovo boleznijo, ki so bili izpostavljeni risankizumabu, je bilo 12 preiskovancev starih od 16 do 17 let. Izpostavljenost risankizumabu pri 16 do 17 let starih preiskovancih s Crohnovo boleznijo je bila podobna kot pri odraslih. Na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz niso ugotovili, da bi imela starost pomemben vpliv na izpostavljenost risankizumabu.

Starejši bolniki

Od 2234 preiskovancev s psoriazo v plakih, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 243 starih 65 let ali več in 24 starih 75 let ali več. Od 1574 preiskovancev s Crohnovo boleznijo, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 72 starih 65 let ali več in 5 starih 75 let ali več. Od 1512 preiskovancev z ulceroznim kolitisom, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 103 starih 65 let ali več in 8 starih 75 let ali več.

ali več. Med starejšimi in mlajšimi preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, na splošno niso opazili razlik v izpostavljenosti risankizumabu.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Specifičnih študij za ugotavljanje vpliva okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko risankizumaba niso izvedli. Na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz koncentracija kreatinina v serumu, očistek kreatinina ali označevalci jetrne funkcije (ALT/AST/bilirubin) pri preiskovancih s psoriazo, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom niso pomembno vplivali na očistek risankizumaba.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1 in se v glavnem odstrani z znotrajcelično razgradnjo ter ni pričakovati, da bi bil podvržen presnovi z jetrnimi encimi s citokromom P450 ali izločanju skozi ledvice.

Telesna masa

Očistek in volumen porazdelitve risankizumaba se povečujeta s povečevanjem telesne mase, kar ima lahko za posledico zmanjšano učinkovitost pri osebah z visoko telesno maso (>130 kg). Vendar to opažanje temelji na omejenem številu preiskovancev s psoriazo v plakih. Telesna masa ni klinično pomembno vplivala na izpostavljenost risankizumabu ali njegovo učinkovitost pri psoriatičnem artritisu, Crohnovi bolezni ali ulceroznem kolitisu. Prilagoditev odmerka glede na telesno maso trenutno ni priporočljiva.

Spol ali rasa

Spol in rasa odraslih preiskovancev s psoriazo v plakih, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom nista pomembno vplivala na očistek risankizumaba. V kliničnih študijah farmakokinetike niso ugotovili klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti risankizumabu pri kitajskih ali japonskih preiskovancih v primerjavi z belci.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki niso pokazali posebne ogroženosti pri človeku na podlagi študij toksičnosti ponavljajočih se odmerkov, vključno z varnostnimi farmakološkimi ocenami ter razširjeno študijo predporodne in poporodne razvojne toksičnosti pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden, ki povzročijo izpostavljenost, ki je 10-krat večja od kliničnih izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 600 mg intravensko vsake 4 tedne in 39-krat večja od kliničnih izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri Crohnovi bolezni. Pri ulceroznem kolitisu so bile izpostavljenosti petkrat večje od kliničnih izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 1200 mg intravensko vsake 4 tedne in 65-krat ali 32-krat večje od kliničnih izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 180 ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov.

Študij mutagenosti in karcinogenosti z risankizumabom niso izvedli. V 26-tedenski kronični toksikološki študiji pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden (približno 7-kratna klinična izpostavljenost med indukcijo z odmerkom 600 mg intravensko vsake 4 tedne in 28-kratna klinična izpostavljenost med vzdrževanjem z odmerkom 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri Crohnovi bolezni in trikrat večja od klinične izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 1200 mg intravensko vsake 4 tedne in 45-krat ali 23-krat večja od klinične izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 180 ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri ulceroznem kolitisu) niso opažali predneoplastičnih ali neoplastičnih sprememb in nobenih neželenih imunotoksičnih ali srčno-žilnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat trihidrat

očetna kislina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Razredčena raztopina za intravensko infuzijo

Kemijsko in fizikalno stabilnost med uporabo so dokazali za 20 ur pri 2 °C do 8 °C (zaščiteno pred svetlobo) ali do 8 ur pri sobni temperaturi (zaščiteno pred svetlobo). Čas shranjevanja pri sobni temperaturi začne teči, ko je razredčena raztopina pripravljena. Infundiranje je treba zaključiti v 8 urah po razredčitvi v infuzijski vreči. Izpostavljenost notranji svetlobi je sprejemljiva med shranjevanjem in dajanjem pri sobni temperaturi.

Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno infuzijo uporabiti takoj. Če je ne uporabimo takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in razmere pred uporabo odgovoren uporabnik in ne sme presegati 20 ur pri 2 °C do 8 °C.

Ne zamrzujte.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10,0 ml koncentrata za raztopino za infundiranje v stekleni viali, zaprti s prevlečenim bromutilnim gumijastim zamaškom.

Zdravilo Skyrizi je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo po 1 vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo je treba raztopine vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in obarvanosti. Raztopina mora biti brezbarvna do rahlo rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce. Zdravilo in njegove razredčitve se ne smejo uporabiti, če je raztopina spremenjene barve ali motna ali vsebuje tuje delce.

Navodila za redčenje

To zdravilo mora pripraviti zdravstveni delavec z aseptično tehniko. Pred uporabo ga je treba razredčiti.

Raztopina za infundiranje se pripravi z razredčenjem koncentrata v vrečki za intravensko infuzijo ali steklenici, ki vsebuje 5-odstotno dekstrozo v vodi (D5W) ali 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za infundiranje do končne koncentracije približno 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Za navodila za redčenje na podlagi bolnikove indikacije glejte preglednico v nadaljevanju.

Indikacija	Intravenski odmerek za indukcijo	Število vial 600 mg/10 ml	Skupni volumen injekcije 5 % dekstroze ali 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za infundiranje
Crohnova bolezen	600 mg	1	100 ml ali 250 ml ali 500 ml
Ulcerozni kolitis	1200 mg	2	250 ml ali 500 ml

Pred začetkom intravenske infuzije mora biti vsebina vrečke ali steklenice z intravensko infuzijo na sobni temperaturi.

Razredčeno raztopino infundirajte v času najmanj ene ure, če je odmerek 600 mg, in v času najmanj dveh ur, če je odmerek 1200 mg.

Raztopine v viali in razredčenih raztopin ni dovoljeno stresati.

Ena viala je samo za enkratno uporabo.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/19/1361/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. april 2019
Datum zadnjega podaljšanja: 5. januar 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku
Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku
Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

En vložek vsebuje 360 mg risankizumaba v 2,4 ml raztopine.

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku

En vložek vsebuje 180 mg risankizumaba v 1,2 ml raztopine.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnikov kitajskega hrčka.

Pomožne snovi z znanim učinkom (samo 90 mg raztopina za injiciranje)

To zdravilo vsebuje 164 mg sorbitola na odmerek 360 mg.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

Raztopina je brezbarvna do rumena in bistra do rahlo opalescentna.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Raztopina je brezbarvna do rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Crohnova bolezen

Zdravilo Skyrizi je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno zdravljenje ali na biološko zdravljenje ali so izgubili odziv na takšna zdravljenja ali takšnih zdravljenj niso prenašali.

Ulcerozni kolitis

Zdravilo Skyrizi je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno zdravljenje ali na biološko zdravljenje ali so izgubili odziv na takšna zdravljenja ali takšnih zdravljenj niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Skyrizi je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, za katera je indicirano zdravilo Skyrizi.

Odmerjanje

Crohnova bolezen

Priporočeni odmerek je 600 mg v obliki subkutane injekcije 0. teden, 4. teden in 8. teden, nato pa 360 mg subkutano 12. teden, po tistem pa vsakih 8 tednov. Pri bolnikih, ki se v 24 tednih ne odzovejo na zdravljenje, je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja.

Za odmerjanje začetne intravenske sheme odmerjanja glejte poglavje 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje.

Ulcerozni kolitis

Priporočeni indukcijski odmerek je 1200 mg v obliki intravenske infuzije v 0. , 4. in 8. tednu. Od 12. tedna in nato vsakih 8 tednov je priporočeni vzdrževalni odmerek odvisen od bolnikove odzivnosti na začetno zdravljenje:

- Odmerek 180 mg v obliki subkutane injekcije se priporoča pri bolnikih z ustreznim izboljšanjem aktivnosti bolezni po indukciji
- Odmerek 360 mg v obliki subkutane injekcije se priporoča pri bolnikih z neustreznim izboljšanjem aktivnosti bolezni po indukciji

Pri bolnikih, ki do 24. tedna niso pokazali znakov terapevtske koristi, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Za shemo začetnega intravenskega odmerjanja glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje.

Izpuščeni odmerek

V primeru izpuščenega odmerka je treba odmerek uporabiti čim prej. Potem je treba uporabo zdravila nadaljevati ob redno predvidenem času.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Podatki pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Okvara ledvic ali jeter

Specifičnih študij za oceno vpliva okvare jeter ali ledvic na farmakokinetiko zdravila Skyrizi niso izvedli. Na splošno ni pričakovati, da bi ta stanja pomembno vplivala na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Skyrizi za zdravljenje Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri otrocih, starih od 0–17 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče podati.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Zdravilo Skyrizi se uporablja s subkutanim injiciranjem.

Injekcijo je treba dati v stegno ali trebuh. Zdravila Skyrizi se ne sme injicirati v predele kože, ki je občutljiva, podpluta, eritematozna, zatrdela ali poškodovana.

Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

Bolniki si smejo zdravilo Skyrizi injicirati sami, potem ko se usposobijo za postopek subkutanega injiciranja z injektorjem, ki se pritrdi na telo. Bolnikom je treba naročiti, da morajo pred uporabo zdravila prebrati "Navodila za uporabo" v navodilu, priloženem zdravilu.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

To zdravilo sme uporabljati le zdravstveni delavec.

Za celotni 360-miligramski odmerek je treba injicirati štiri napolnjene injekcijske brizge. Te štiri injekcije je treba vbrizgati na različnih anatomskih mestih (glejte navodila za dajanje zdravila, ki so priložena navodilu za uporabo).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Risankizumab lahko poveča tveganje za okužbo.

Pri bolnikih s kronično okužbo, anamnezo ponavljajoče se okužbe ali z znanimi dejavniki tveganja za okužbo je treba risankizumab uporabljati previdno. Zdravljenje z risankizumabom se ne sme začeti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler se okužba ne pozdravi ali ni ustrezno zdravljena.

Bolnikom, ki se zdravijo z risankizumabom, je treba naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavijo znaki ali simptomi klinično pomembnih kroničnih ali akutnih okužb. Če se bolniku pojavi takšna okužba ali če se ne odzove na običajno zdravljenje okužbe, ga je potrebno skrbno nadzirati. Risankizumab se ne sme uporabiti, dokler se okužba ne pozdravi.

Tuberkuloza

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je potrebno bolnike pregledati za okužbo s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo risankizumab, je potrebno nadzirati za znake in simptome aktivne TB. Pri bolnikih z anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja, je treba pred uvedbo risankizumaba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju.

Imunizacije

Pred uvedbo zdravljenja z risankizumabom je treba razmisliti o dokončanju vseh ustreznih imunizacij v skladu s trenutnimi imunizacijskimi smernicami. Če je bolnik prejel živo cepivo (virusno ali bakterijsko), je priporočljivo počakati vsaj 4 tedne pred začetkom zdravljenja z risankizumabom. Bolniki, ki se zdravijo z risankizumabom, ne smejo prejeti živih cepiv med zdravljenjem in še vsaj 21 tednov po zdravljenju (glejte poglavje 5.2).

Preobčutljivost

Pri uporabi risankizumaba so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilaksijo (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba uporabo risankizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vložek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Sorbitol

To zdravilo vsebuje 164 mg sorbitola na 360-miligramski odmerek.

Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 360-miligramski odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni pričakovati, da bi bil risankizumab podvržen presnovi z jetrnimi encimi ali izločanju skozi ledvice. Prav tako ni pričakovati medsebojnih delovanj med risankizumabom in zaviralci, induktorji ali substrati encimov, ki presnavljajo zdravila, tako da prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnosti in učinkovitosti risankizumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili, niso ocenili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in vsaj še 21 tednov po zdravljenju uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

Podatkov o uporabi risankizumaba pri nosečnicah ni ali jih je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov, kar zadeva toksične vplive na sposobnost razmnoževanja. Iz previdnosti se je uporabi risankizumaba med nosečnostjo bolje izogniti.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo risankizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se človeški IgG izločajo v materino mleko prvih nekaj dni po rojstvu, a se njihova koncentracija kmalu potem zelo zmanjša; tveganja za dojenega otroka med tem kratkim obdobjem tako ni mogoče izključiti. Potrebno je sprejeti odločitve glede prenehanja/prekinitve zdravljenja z risankizumabom, pri tem pa upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z risankizumabom za žensko.

Plodnost

Vpliva risankizumaba na plodnost pri človeku niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Risankizumab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše opisani neželeni učinki so bile okužbe zgornjih dihal (15,6 % pri Crohnovi bolezni in 26,2 % pri ulceroznem kolitisu).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki risankizumaba iz kliničnih študij (preglednica 1) so naštetih po organskih sistemih MedDRA in razvrščeni po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake pogostnostne skupine so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti	Okužbe zgornjih dihal ^a
	Pogosti	Okužbe s tineo ^b
	Občasni	Folikulitis
Bolezni imunskega sistema	Redki	Anafilaktične reakcije
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol ^c
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Pruritus Izpuščaj Ekcem
	Občasni	Urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost ^d Reakcije na mestu injiciranja ^e

^a Vključuje: okužbe dihal (virusne, bakterijske ali neopredeljene), sinuzitis (tudi akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (tudi virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis.

^b Vključuje: tinea pedis, tinea cruris, telesno tineo, tinea versicolor, tinea manuum, onihomikozo, glivično okužbo kože.

^c Vključuje: glavobol, tenzijski glavobol, sinusni glavobol.

^d Vključuje: utrujenost, astenijo, splošno slabo počutje.

^e Vključuje: podplutbo na mestu injiciranja, eritem, hematoma, krvavitev, draženje, bolečine, srbenje, reakcijo, oteklino, induracijo, preobčutljivost, vozlič, izpuščaj, urtikarijo, mehurčke, toploto, eritem na mestu infundiranja, ektravazacijo, reakcijo, otekanje.

Opis izbranih neželenih učinkov

Psoriaza

Okužbe

V celotnem programu psoriaze, vključno z dolgoročno izpostavljenostjo risankizumabu, je bila pogostnost okužb 75,5 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev. Večina primerov ni bila resna, bili so blagi do zmerni in niso povzročili prenehanja uporabe risankizumaba. Delež resnih okužb je bil 1,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev (glejte poglavje 4.4).

Crohnova bolezen

Varnostni profil, opažen pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, ki so bili zdravljeni z risankizumabom, je bil na splošno skladen z varnostnim profilom, opaženim pri bolnikih pri različnih indikacijah.

Okužbe

Pogostnost infekcij v združenih podatkih 12-tedenskih študij indukcije je bila 83,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom 600 mg intravensko, v primerjavi s 117,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev placebu. Delež resnih okužb je bil 3,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom 600 mg intravensko, v primerjavi s 16,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev placebu (glejte poglavje 4.4).

Pogostnost okužb v 52-tedenski vzdrževalni študiji je bila 57,7 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 76,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo. Delež resnih okužb je bil 6,0 dogodka na 100 let

izpostavljenosti preiskovancev pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 5,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri preiskovancih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Ulcerozni kolitis

Varnostni profil, opažen pri bolnikih z ulceroznim kolitisom, ki so bili zdravljeni z risankizumabom, je bil na splošno skladen z varnostnim profilom, opaženim pri bolnikih pri različnih indikacijah.

Okužbe

Delež okužb v združenih podatkih iz 12-tedenske induksijske študije je bila 78,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 1200 mg intravensko, v primerjavi s 74,2 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so prejeli placebo. Delež resnih okužb je bila 3,0 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 1200 mg intravensko, v primerjavi s 5,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Delež okužb v 52-tedenski vzdrževalni študiji je bila 67,4 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano in 56,5 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi s 64,6 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo. Delež resnih okužb je bil 1,1 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano, in 0,6 dogodka na 100 let izpostavljenosti preiskovancev pri bolnikih, zdravljenih z risankizumabom 360 mg subkutano po indukciji z risankizumabom, v primerjavi z 2,3 dogodka na 100 let izpostavljenosti pri bolnikih, ki so po indukciji z risankizumabom prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Imunogenost

Med preiskovanci s Crohnovo boleznijo, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenih intravenskih induksijskih in subkutanih vzdrževalnih odmerkih do 64 tednov v kliničnih študijah Crohnove bolezni, so ugotovili nastanek protiteles proti zdravilu, ki so se pojavila v povezavi z zdravljenjem, pri 3,4 % (2/58) in nevtralizirajočih protiteles pri 0 % (0/58) ovrednotenih preiskovancev.

Med preiskovanci z ulceroznim kolitisom, zdravljenimi z risankizumabom v priporočenih intravenskih induksijskih in subkutanih vzdrževalnih odmerkih (180 mg ali 360 mg) do 64 tednov v kliničnih študijah ulceroznega kolitisa, so ugotovili nastanek protitelesa proti zdravilu in nevtralizirajoča protitelesa pri 8,9 % (8/90) oziroma 6,7 % (6/90) pri odmerku 180 mg subkutano, in 4,4 % (4/91) oziroma 2,2 % (2/91) pri odmerku 360 mg subkutano ovrednotenih preiskovancev.

Protitelesa proti risankizumabu, vključno z nevtralizirajočimi protitelesi, niso bila povezana s spremembami kliničnega odziva ali varnosti.

Starejši bolniki

Podatki o varnosti pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati za znake in simptome neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov, oznaka ATC: L04AC18

Mehanizem delovanja

Risankizumab je humaniziran imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protitelo, ki se selektivno in z visoko afiniteto veže na podenoto p19 človeškega citokina interleukina 23 (IL-23), brez vezave na IL-12, ter zavre njegovo medsebojno delovanje z receptorskim kompleksom IL-23. IL-23 je citokin, ki sodeluje pri vnetnih in imunskih odzivih. Z blokado vezave IL-23 na njegov receptor risankizumab zavre od IL-23 odvisno celično signaliziranje in sproščanje vnetnih citokinov.

Farmakodinamični učinki

V študiji preiskovancev s psoriaro se je v koži izraženost genov, povezanih z osjo IL-23/IL-17, zmanjšala že po enkratnih odmerkih risankizumaba. Na psoriatičnih lezijah so opazili tudi zmanjšanje debeline epidermisa, infiltracijo z vnetnimi celicami in izraženost označevalcev psoriatične bolezni.

V študiji 2. faze preiskovancev s Crohnovo boleznijo se je v črevesnem tkivu izraženost genov, povezanih z osjo IL-23/IL-17, zmanjšala po večkratnih odmerkih risankizumaba. V indukcijskih študijah 3. faze pri bolnikih s Crohnovo boleznijo so po večkratnih odmerkih opazili tudi zmanjšanje fekalnega kalprotektina (FCP), serumskega C-reaktivnega proteina (CRP) in IL-22. Zmanjšanja FCP, CRP in serumskega IL-22 so trajala do 52. tedna vzdrževalne študije.

V študiji faze 2b/3 preiskovancev z ulceroznim kolitisom je bilo v 12. tednu indukcijske študije glede na izhodiščno vrednost ugotovljeno statistično značilno in klinično pomembno zmanjšanje vnetnih biomarkerjev, FCP in CRP, in biomarkerja, povezanega s potjo IL-23, serumskega IL-22. Zmanjšanja FCP, CRP in serumskega IL-22 so trajala do 52. tedna vzdrževalne študije.

Klinična učinkovitost in varnost

Crohnova bolezen

Učinkovitost in varnost risankizumaba so ocenili pri 1419 preiskovancih z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo v treh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študijah. Vključeni preiskovanci so bili stari 16 let ali več z indeksom aktivnosti Crohnove bolezni (CDAI - Crohn's Disease Activity Index) 220 do 450, s povprečno dnevno pogostnostjo iztrebljanja blata (SF - stool frequency) ≥ 4 in/ali povprečnim dnevnim rezultatom abdominalne bolečine (APS - abdominal pain score) ≥ 2 , in rezultatom enostavne endoskopije za CD (SES-CD - Simple Endoscopic Score for CD) ≥ 6 , ali ≥ 4 za izolirano bolezen ileuma brez zožitvene komponente, ki jo je potrdil centralni ocenjevalec.

Narejeni sta bili dve 12-tedenski študiji intravenske indukcije (ADVANCE in MOTIVATE), ki sta vključevali 12-tedensko obdobje podaljšanja za preiskovance, ki niso dosegli kliničnega odziva SF/APS (≥ 30 %-no zmanjšanje SF in/ali ≥ 30 %-no zmanjšanje APS, od katerih nobeden ni bil slabši kot v izhodišču) v 12. tednu. Študijama ADVANCE in MOTIVATE je sledila 52-tedenska randomizirana odtegnitvena študija subkutanega vzdrževalnega zdravljenja (FORTIFY), v katero so

bili vključeni preiskovanci s kliničnim odzivom SF/APS na intravensko indukcijsko zdravljenje, ki je predstavljalo najmanj 64 tednov terapije.

ADVANCE in MOTIVATE

V študijah ADVANCE in MOTIVATE so bili preiskovanci randomizirani v skupine, ki so prejemale risankizumab 600 mg (priporočeni odmerek), 1200 mg ali placebo v 0., 4. in 8. tednu.

V študiji ADVANCE je bilo 58 % (491/850) preiskovancev neuspešnih ali ni prenašalo zdravljenja z enim ali več biološkimi zdravljenji (neuspešno predhodno biološko zdravljenje), 42 % (359/850) pa je bilo neuspešnih ali ni prenašalo zdravljenja s konvencionalnimi zdravljenji, ne pa biološkimi zdravljenji (brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja). V študiji ADVANCE je bilo od preiskovancev brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja 87 % (314/359) takih, ki niso nikoli prej prejeli biološkega zdravljenja, preostalih 13 % pa je prej prejelo biološko zdravljenje, ki pa nikoli ni bilo neuspešno, ali niso kazali neprenašanja zdravljenja. Vsi bolniki v študiji MOTIVATE so bili neuspešno predhodno biološko zdravljeni.

V obeh študijah je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel soprimarna opazovana dogodka klinične remisije v 12. tednu in endoskopskega odziva v 12. tednu v primerjavi s placebom. Zvečan klinični odziv SF/APS in klinična remisija sta bila precejšnja že v 4. tednu pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, in sta se do 12. tedna še naprej izboljševala (preglednica 2).

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti v študijah ADVANCE in MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravensko (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intraven sko (N = 336) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)	Placebo intravensko (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravensko (N = 191) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)
Soprimarni opazovani dogodki						
Klinična remisija v 12. tednu	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopski odziv v 12. tednu^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatni opazovani dogodki						
Zvečan klinični odziv SF/APS v 4 tednu^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Zvečan klinični odziv SF/APS v 12 tednu^g	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a
CDAI < 150 v 4. tednu	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 v 12. tednu	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravensko (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intraven sko (N = 336) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)	Placebo intravensko (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravensko (N = 191) %	Razlika zaradi zdravljenja ^d (95 % IZ)
Celjenje sluznice v 12. tednu^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopska remisija v 12. tednuⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a
^a Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,001$). ^b Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebom ($p \leq 0,01$). ^c Nominalna primerjava $p \leq 0,05$ med risankizumabom in placebom. ^d Prilagojena razlika zaradi zdravljenja. ^e Klinična remisija na podlagi SF/APS: povprečna dnevna SF $\leq 2,8$ in ne slabša od izhodiščne vrednosti in povprečni dnevni rezultat AP ≤ 1 in ne slabši od izhodiščne vrednosti. ^f Endoskopski odziv: več kot 50 %-no zmanjšanje SES-CD od izhodišča, ali zmanjšanje za vsaj 2 točki pri preiskovancih z izhodiščnim rezultatom 4 in izolirano boleznijo ileuma. ^g Zvečan klinični odziv SF/APS: ≥ 60 %-no zmanjšanje povprečne dnevne SF in/ali ≥ 35 %-no zmanjšanje povprečnega dnevnega rezultata AP, oboje ne slabše od izhodiščne vrednosti, in/ali klinična remisija. ^h Celjenje sluznice: Delni rezultat SES-CD ulcerirane površine 0 pri preiskovancih z delnim rezultatom ≥ 1 v izhodišču. ⁱ Endoskopska remisija: SES-CD ≤ 4 in zmanjšanje vsaj za 2 točki od izhodišča in noben delni rezultat pri katerikoli posamezni spremenljivki ni večji kot 1.						

V 12. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel zmanjšanje vsaj 100 točk v izhodiščnem CDAI v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

V 12. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel tako zvečan klinični odziv SF/APS kot tudi endoskopski odziv v 12. tednu v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Rezultate soprimarnih opazovanih dogodkov za preiskovance z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem in brez njega kaže preglednica 3.

Preglednica 3: Rezultati učinkovitosti v 12. tednu pri preiskovancih z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem a in brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja v študiji ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravensko	Risankizumab 600 mg	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Klinična remisija glede na rezultat SF/AP			
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]

Endoskopski odziv			
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %, 49 %]

V študiji ADVANCE je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, s predhodnim biološkim neuspehom ali brez njega dosegel CDAI < 150 v primerjavi s placebom (z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizacije, povezane s CD

Pogostnosti hospitalizacij, povezanih s CD, do konca 12. tedna so bile manjše pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s placebom (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

V vzdrževalni študiji FORTIFY so ovrednotili 462 preiskovancev s kliničnim odzivom SF/APS na 12 tednov intravenskega indukcijskega zdravljenja z risankizumabom v študijah ADVANCE in MOTIVATE. Preiskovanci so bili randomizirani na nadaljevanje prejemanja vzdrževalne sheme risankizumaba 360 mg subkutano (priporočeni odmerek), ali risankizumaba 180 mg subkutano vsakih 8 tednov, ali na odtegnitev indukcije z risankizumabom in prejemanje placeba subkutano vsakih 8 tednov za do 52 tednov.

Soprimarna opazovana dogodka sta bila klinična remisija v 52. tednu in endoskopski odziv v 52. tednu. Soprimarna opazovana dogodka so merili tudi pri preiskovancih z neuspešnim predhodnim biološkim zdravljenjem in brez njega (glejte preglednico 4).

Preglednica 4: Rezultati učinkovitosti v študiji FORTIFY v 52. tednu (64 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

	FORTIFY		
	Indukcija z risankizumabom intravensko/placebo subkutano^f (N = 164) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/risankizumab 360 mg subkutano (N = 141) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Soprimarna opazovana dogodka			
Klinična remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopski odziv	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %] ^{b,g}
Neuspešno predhodno biološko zdravljenje	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Brez neuspešnega predhodnega biološkega zdravljenja	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatni opazovani dogodki			

Zvečan klinični odziv SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{c,g}
Vzdrževanje klinične remisije	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopska remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %] ^{c,g}
Celjenje sluznice	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}

^a Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebo (p ≤ 0,01).
^b Statistično signifikantno s korekcijo za večkratna testiranja za primerjavo risankizumaba s placebo (p ≤ 0,001).
^c Nominalna p ≤ 0,001 za primerjavo risankizumaba s placebo.
^d Nominalna p ≤ 0,01 za primerjavo risankizumaba s placebo.
^e Nominalna p ≤ 0,05 za primerjavo risankizumaba s placebo.
^f Skupino samo z indukcijo so sestavljali preiskovanci, ki so dosegli klinični odziv na induksijsko zdravljenje z risankizumabom in so jih randomizirali na prejetje placeba v vzdrževalni študiji (FORTIFY).
^g Prilagojena razlika zaradi zdravljenja
^h Vzdrževanje klinične remisije: klinična remisija v 52. tednu pri preiskovancih s klinično remisijo v tednu 0.

Globoko remisijo (klinično remisijo in endoskopsko remisijo) v 52. tednu so ugotovili pogostejše pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, kot pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (28 % proti 10 %, nominalna p < 0,001).

V 52. tednu je večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, dosegel CDAI < 150 kot preiskovancev, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (52 % proti 41 %, nominalna p ≤ 0,01). Večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano, je dosegel zmanjšanje za vsaj 100 točk v izhodiščnem rezultatu CDAI kot preiskovancev, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo subkutano (62 % proti 48 %, nominalna p ≤ 0,01).

91 preiskovancev, ki niso pokazali kliničnega odziva SF/APS 12 tednov po indukciji risankizumaba v študijah ADVANCE in MOTIVATE, je prejelo subkutani odmerek 360 mg risankizumaba v 12. tednu in 20. tednu. Od teh preiskovancev je 64 % (58/91) doseglo klinični odziv SF/APS v 24. tednu; 33 od teh preiskovancev, ki so dosegli klinični odziv SF/APS, se je vključilo v študijo FORTIFY in še naprej prejelo risankizumab 360 mg subkutano vsakih 8 tednov do 52 tednov. Med temi preiskovanci je 55 % (18/33) doseglo klinično remisijo, 45 % (15/33) pa je v 52. tednu doseglo endoskopski odziv.

Med študijo FORTIFY je 30 preiskovancev izgubilo odziv na zdravljenje z risankizumabom 360 mg subkutano in prejelo rešilno zdravljenje z risankizumabom (1200 mg intravensko v enkratnem odmerku, nato 360 mg subkutano vsakih 8 tednov). Od teh preiskovancev je 57 % (17/30) doseglo klinični odziv SF/APS v 52. tednu. Poleg tega je 20 % (6/30) oziroma 34 % (10/29) preiskovancev doseglo klinično remisijo oziroma endoskopski odziv v 52. tednu.

Izidi, povezani z zdravjem in s kvaliteto življenja

Z zdravjem povezano kvaliteto življenja so ocenjevali z vprašalnikom za vnetne črevesne bolezni (IBDQ - Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in s kratkim obrazcem zdravstvene ankete v 36 točkah (SF-36 - 36-Item Short Form Health Survey). Izboljšanje utrujenosti so ocenjevali z lestvico funkcionalne ocene zdravljenja kroničnih bolezni-utrujenost (FACIT-Fatigue - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue). Delovna produktivnost je bila ocenjena z vprašalnikom Work Productivity in Activity Impairment CD (WPAI-CD).

V 12. tednu študij ADVANCE in MOTIVATE so preiskovanci, zdravljeni z risankizumabom, dosegli klinično pomembna izboljšanja od izhodišča v skupnem rezultatu IBDQ, rezultatih vseh domen IBDQ

(črevesni simptomi, sistemske funkcije, čustvene funkcije in socialne funkcije), povzetku rezultatov telesnih in duševnih sestavin SF-36, FACIT-utrujenost in WPAI-CD v primerjavi s placebom. Za WPAI-CD je bilo v študiji ADVANCE dokazano večje zmanjšanje okvare med delom, splošne okvare pri delu in okvare aktivnosti; in večje zmanjšanje zmanjšanja aktivnosti je bilo dokazano v MOTIVATE. Ta izboljšanja so pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom subkutano v študiji FORTIFY, trajala do konca 52. tedna.

Ulcerozni kolitis

Učinkovitost in varnost risankizumaba so ocenili pri preiskovancih z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študijah. Vključeni preiskovanci so bili stari ≥ 18 in ≤ 80 let, z modificirano oceno Mayo (aMS – adapted Mayo Score) od 5 do 9 (z uporabo sistema ocenjevanja Mayo brez zdravnikove globalne ocene), vključno z endoskopsko podoceno (ES – endoscopic subscore) 2 ali 3 pri endoskopiji ob presejanju, potrjeno s centralnim pregledom.

12-tedenska intravenska indukcijska študija (INSPIRE) je vključevala 12-tedensko podaljšano obdobje za preiskovance, ki niso dosegli kliničnega odziva [opredeljenega kot zmanjšanje aMS za ≥ 2 točki od izhodišča in ≥ 30 % od izhodišča ter zmanjšanje podocene rektalnih krvavitev (RBS – rectal bleeding subscore) za ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1] v 12. tednu. Študiji INSPIRE je sledila 52-tedenska randomizirana študija odtegnitve subkutanega vzdrževalnega zdravljenja (COMMAND), v katero so bili vključeni preiskovanci s kliničnim odzivom na 12 tednov intravenskega indukcijskega zdravljenja z risankizumabom, kar je predstavljalo najmanj 64 tednov zdravljenja.

Študija INSPIRE

V študiji INSPIRE je bilo randomiziranih 975 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 1200 mg ali placebo v 0., 4. in 8. tednu.

V študiji INSPIRE je bila pri 52 % (503/975) preiskovancev neuspešna (nezadosten odziv ali neprenašanje) ena ali več bioloških terapij, zaviralcev JAK in/ali modulatorjev receptorjev S1P. Od teh 503 preiskovancev so bila pri 488 (97 %) neuspešna biološka zdravila, pri 90 (18 %) pa zaviralci JAK.

Vključeni preiskovanci so smeli uporabljati stabilen odmerek peroralnih kortikosteroidov (do 20 mg/dan prednizona ali enakovrednega zdravila), imunomodulatorjev in aminosalicilatov. V izhodišču študije INSPIRE je 36 % preiskovancev prejelo kortikosteroide, 17 % preiskovancev imunomodulatorje, 73 % preiskovancev pa aminosalicilate. Aktivnost bolezni pri bolnikih je bila zmerna (aMS ≤ 7) pri 58 % preiskovancev in huda (aMS > 7) pri 42 % preiskovancev.

V študiji INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, dosegel primarni končni opazovani dogodek klinične remisije po aMS [opredeljen kot podocena pogostnosti iztrebljanja (SFS – stool frequency subscore) ≤ 1 in ne večja od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti] v 12. tednu v primerjavi s placebom (preglednica 5). Rezultati primarnega končnega opazovanega dogodka in ključnih sekundarnih končnih opazovanih dogodkov so navedeni v preglednici 5.

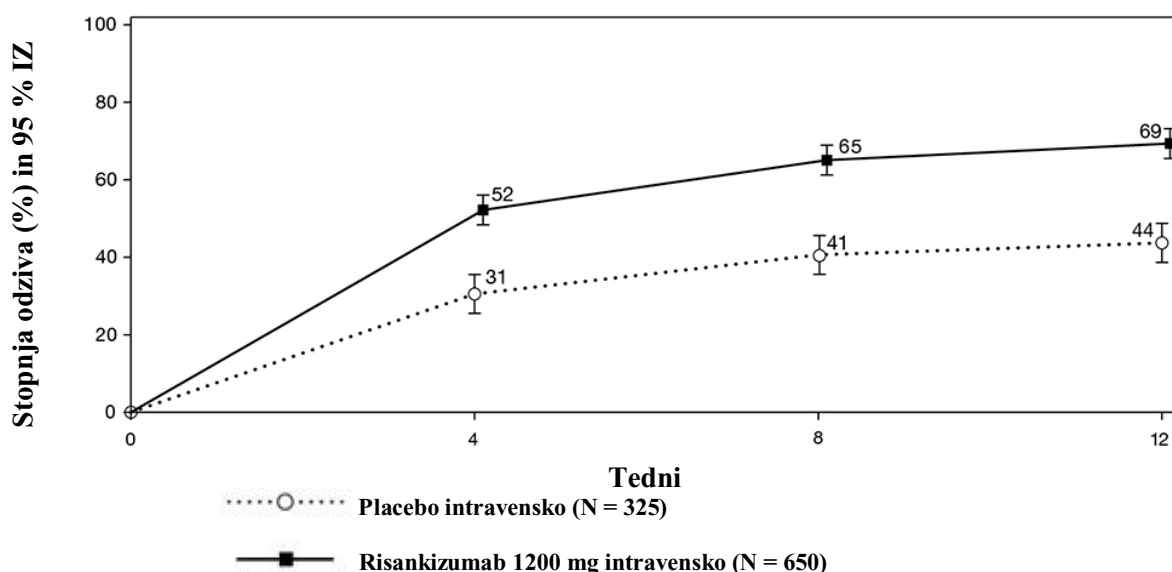
Preglednica 5. Rezultati učinkovitosti v študiji INSPIRE v 12. tednu

Končni opazovani dogodek	Placebo intravensko (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravensko (N = 650) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)
Aktivnost bolezni in simptomi UK			
Klinična remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %, 12 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %, 28 %]
Klinični odziv^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %, 35 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %, 33 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopska in histološka ocena			
Celjenje sluznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %, 29 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %, 22 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %, 41 %]
Histološko-endoskopsko celjenje sluznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %, 21 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %, 14 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %, 32 %]
^a primarni končni opazovani dogodek ^b klinična remisija po aMS: SFS ≤ 1 in ne večja od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^c klinični odziv po aMS: zmanjšanje od izhodišča za ≥ 2 točki in ≥ 30 %, in zmanjšanje RBS za ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^e ES ≤ 1 brez znakov krhkosti in rezultat po Geboesu ≤ 3,1 (ki pomeni infiltracijo nevtrofilcev v < 5 % kript, odsotnost destrukcije kript in erozij ter ulceracij ali granulacijskega tkiva) ^f p < 0,00001, prilagojena razlika zaradi zdravljenja (95 % IZ)			

Aktivnost in simptomi klinične bolezni

Delno prilagojeno oceno Mayo (paMS – partial adapted Mayo score) sestavljata SFS in RBS. Klinični odziv po paMS je opredeljen kot zmanjšanje za ≥ 1 točko in za ≥ 30 % od izhodišča ter zmanjšanje RBS ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1. Rezultati kliničnega odziva po paMS glede na čas v študiji INSPIRE so prikazani na sliki 1. Nastop učinkovitosti je bil hiter in večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, je dosegel klinični odziv že v 4. tednu v primerjavi s placebom (52 % proti 31 %, p < 0,00001).

Slika 1. Delež preiskovancev, ki so sčasoma dosegli klinični odziv po paMS v indukcijski študiji INSPIRE



Značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, ni imel bolečin v trebuhu (36 % proti 26 %, $p < 0,01$) oziroma nuje po praznjenju črevesja (44 % proti 28 %, $p < 0,00001$) v 12. tednu.

Drugi simptomi UK

Število epizod fekalne inkontinence na teden je bilo značilno bolj zmanjšano pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo v 12. tednu (sprememba od izhodišča pri risankizumabu = -3,8; placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Delež preiskovancev brez nočnega praznjenja črevesa je bil značilno večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo v 12. tednu (67 % proti 43 %, $p < 0,00001$).

Delež preiskovancev brez tenezmov je bil značilno večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo v 12. tednu (49 % proti 30 %, $p < 0,00001$).

Število dni s prekinitvami spanja zaradi simptomov UK na teden se je značilno bolj zmanjšalo pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo v 12. tednu (sprememba od izhodišča pri risankizumabu = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Hospitalizacije, povezane z UK

Pogostnost hospitalizacij, povezanih z UK, do konca 12. tedna, je bila značilno manjša pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (1 % proti 6 %, $p < 0,00001$).

Podaljšano zdravljenje bolnikov, neodzivnih v 12. tednu

Skupno 141 preiskovancev, ki v 12. tednu indukcije z risankizumabom v študiji INSPIRE niso pokazali kliničnega odziva, je prejelo subkutan odmerek 180 mg ali 360 mg risankizumaba v 12. in 20. tednu. Od 71 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 180 mg subkutano, in 70 preiskovancev, ki so prejeli risankizumab 360 mg subkutano, jih je 56 % oziroma 57 % doseglo klinični odziv v 24. tednu.

Študija COMMAND

V vzdrževalni študiji COMMAND so ovrednotili 548 preiskovancev s kliničnim odzivom po 12 tednih indukcijskega zdravljenja z risankizumabom intravensko v študiji INSPIRE. Preiskovanci so bili randomizirani na prejemanje vzdrževalne sheme risankizumaba 180 mg subkutano ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov, ali na odtegnitev iz indukcije z risankizumabom in prejemanje placeba subkutano vsakih 8 tednov za do 52 tednov.

V študiji COMMAND je bila pri 75 % (411/548) preiskovancev neuspešna (nezadosten odziv ali neprenašanje) ena ali več bioloških terapij, zaviralcev JAK in/ali modulatorjev receptorjev SIP pred izhodiščem indukcije. Od teh 411 preiskovancev so bila pri 407 (99 %) neuspešna biološka zdravila, pri 78 (19 %) pa zaviralci JAK.

V študiji COMMAND je značilno večji delež zgoraj omenjenih 548 preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano ali 360 mg subkutano, dosegel primarni končni opazovani dogodek klinične remisije po aMS v 52. tednu v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (glejte preglednico 6). Rezultati primarnega končnega opazovanega dogodka in ključnih sekundarnih končnih opazovanih dogodkov so prikazani v preglednici 6.

Preglednica 6. Rezultati učinkovitosti v študiji COMMAND v 52. tednu (64 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

Končni opazovani dogodek	Indukcija z risankizumabom intravensko/ placebo subkutano ⁺ (N = 183) %	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano (N = 179) %	Indukcija z risankizumabom i.v./ risankizumab 360 mg subkutano (N = 186) %	Razlika zaradi zdravljenja (95 IZ) ⁺⁺	
				Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 180 mg subkutano	Indukcija z risankizumabom intravensko/ risankizumab 360 mg subkutano
Aktivnost bolezni in simptomi UK					
Klinična remisija^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %, 27 %]	14 % ^h [4 %, 24 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Vzdrževanje klinične remisije^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %, 51 %]	13 % ^k [-11 %, 36 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]
Klinična remisija brez kortikosteroidov^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %, 26 %]	14 % ^h [3 %, 24 %]

neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinični odziv^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %, 28 %]	11 % ^j [0 %, 23 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]
Endoskopska in histološka ocena					
Celjenje sluznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %, 31 %]	17 % ^h [7 %, 28 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]
Histološko-endoskopsko celjenje sluznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %, 31 %]	20 % ^h [10 %, 30 %]
neuspešno biološko zdravljenje in/ali zdravljenje z zaviralci JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
brez neuspešnega biološkega zdravljenja in/ali zdravljenja z zaviralci JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]
⁺ Skupino samo z indukcijo so sestavljali preiskovanci, ki so dosegli klinični odziv na induksijsko zdravljenje z risankizumabom. Randomizirali so jih na prejemanje placeba v vzdrževalni študiji (COMMAND). ⁺⁺ Prilagojena razlika za celotno razliko zaradi zdravljenja. ^a primarni opazovani končni dogodek ^b Klinična remisija po aMS: SFS ≤ 1 in ne večja od izhodišča, RBS = 0 in ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^c Klinična remisija po aMS v 52. tednu pri preiskovancih, ki so dosegli klinično remisijo na koncu induksijskega zdravljenja ^d Klinična remisija po aMS v 52. tednu in brez kortikosteroidov za ≥ 90 dni ^e Klinični odziv po aMS: zmanjšanje od izhodišča za ≥ 2 in ≥ 30 %, in zmanjšanje RBS ≥ 1 ali absolutna RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 brez znakov krhkosti ^g ES ≤ 1 brez znakov krhkosti in rezultat po Geboesu ≤ 3,1 (ki pomeni infiltracijo nevtrofilcev v < 5 % kript, odsotnost destrukcije kript in erozij ter ulceracij ali granulacijskega tkiva)					

^h statistično značilno pod kontrolo večkratnosti za primerjavo risankizumaba proti placebo ($p \leq 0,01$)
ⁱ nominalna $p \leq 0,01$ primerjava risankizumaba proti placebo
^j nominalna $p \leq 0,05$ primerjava risankizumaba proti placebo
^k $p = 0,2234$

Aktivnost in simptomi klinične bolezni

Značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, ni imel bolečin v trebuhu (47 % proti 30 %, $p < 0,001$) in niti nuje po praznjenju črevesa (54 % proti 31 %, $p < 0,00001$) v 52. tednu. Večji delež bolnikov, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, ni imel nuje po praznjenju črevesa (49 % proti 31 %, $p < 0,001$) v 52. tednu in številčno večji delež preiskovancev ni imel bolečin v trebuhu v primerjavi s tistimi, ki so prejeli intravensko/placebo (38 % proti 30 %, $p = 0,0895$) v 52. tednu.

Drugi simptomi UK

Delež preiskovancev brez nočnega praznjenja črevesa je bil večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumabo intravensko/placebo v 52. tednu (42 % oziroma 43 % proti 30 %, $p < 0,01$ oziroma $p < 0,001$).

Delež preiskovancev brez tenezmov je bil večji pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo v 52. tednu (37 % oziroma 37 % proti 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizacije, povezane z UK

Hospitalizacij, povezanih z UK, je bilo do konca 52. tedna številčno manj pri preiskovancih, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo (0,6 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev oziroma 1,2 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev proti 3,1 na 100 let izpostavljenosti preiskovancev, $p = 0,0949$ oziroma $p = 0,2531$).

Endoskopska in histološka ocena

Endoskopska remisija (normalizacija endoskopskega videza sluznice) je bila opredeljena kot ES 0. V 12. tednu študije INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, dosegel endoskopsko remisijo (11 % proti 3 %, $p < 0,00001$). V 52. tednu študije COMMAND je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, dosegel endoskopsko remisijo (23 % in 24 % proti 15 %, $p < 0,05$).

Globoko celjenje sluznice je bilo opredeljeno kot ES 0 in rezultat po Geboesu $< 2,0$ (ki pomeni odsotnost nevtrofilcev v kriptah ali lamini propriji, odsotnost zvečanja eozinofilcev in odsotnost destrukcije kript, erozij, ulceracij ali granulacijskega tkiva). V 12. tednu študije INSPIRE je značilno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, dosegel globoko celjenje sluznice (6 % proti 1 %, $p < 0,00001$). V 52. tednu študije COMMAND je številčno večji delež preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi s tistimi, ki so prejeli risankizumab intravensko/placebo, dosegel globoko celjenje sluznice (13 % in 16 % proti 10 %, $p = 0,2062$ oziroma $p = 0,0618$).

V študiji COMMAND so ugotovili ohranjanje celjenja sluznice v 52. tednu ($ES \leq 1$ brez krhkosti) pri večjem deležu preiskovancev, zdravljenih z risankizumabom intravensko/risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom intravensko/risankizumabom 360 mg subkutano v primerjavi z risankizumabom intravensko/placebom med preiskovanci, ki so dosegli celjenje sluznice na koncu indukcije (74 % in 54 % proti 47 %, $p < 0,01$ oziroma $p = 0,5629$).

Rešilno zdravljenje

Med študijo COMMAND so preiskovanci, ki so izgubili odziv na zdravljenje z risankizumabom subkutano, prejeli rešilno zdravljenje z risankizumabom (enkratno intravensko indukcijski odmerek, nato 360 mg subkutano vsakih 8 tednov). Od teh preiskovancev je v skupini, zdravljeni z risankizumabom 180 mg subkutano in risankizumabom 360 mg subkutano, 85 % (17/20) oziroma 74 % (26/35) doseglo klinični odziv v 52. tednu. Poleg tega je 24 % (6/25) oziroma 35 % (13/37) preiskovancev doseglo klinično remisijo po aMS, 38 % (10/26) oziroma 45 % (17/38) preiskovancev pa je doseglo endoskopsko izboljšanje v 52. tednu v skupinah, zdravljenih z risankizumabom 180 mg subkutano oziroma risankizumabom 360 mg subkutano.

Bolniki, ki so se odzvali na zdravljenje v 24. tednu

V študiji COMMAND je skupno 100 preiskovancev, ki niso kazali kliničnega odziva po 12. tednih indukcijskega zdravljenja, prejelo subkutani odmerek bodisi 180 mg ($N = 56$) ali 360 mg ($N = 44$) risankizumaba v 12. tednu in 20. tednu, v 24. tednu so pokazali klinični odziv in še naprej prejeli risankizumab 180 mg ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov za do 52. tednov. Med temi preiskovanci je 46 % in 45 % doseglo klinični odziv po aMS v 52. tednu, 18 % in 23 % pa je doseglo klinično remisijo po aMS v 52. tednu z risankizumabom 180 mg oziroma 360 mg subkutano.

Izidi, povezani z zdravjem in s kvaliteto življenja

Preiskovanci, zdravljeni z risankizumabom, so dosegli klinično pomembna izboljšanja od izhodišča v vprašalniku za vnetne črevesne bolezni (IBDQ) (črevesni simptomi, sistemske funkcije, čustvene funkcije in socialne funkcije) v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Spremembi od izhodišča v skupni oceni IBDQ v 12. tednu z risankizumabom v primerjavi s placebom sta bili 42,6 oziroma 24,3. Spremembe od izhodišča v skupni oceni IBDQ v 52. tednu so bile 52,6, 50,3 in 35,0 pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab intravensko/risankizumab 180 mg subkutano, risankizumab intravensko/risankizumab 360 mg subkutano oziroma risankizumab intravensko/placebo.

Preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, so imeli značilno večje izboljšanje utrujenosti od izhodišča, merjeno z oceno FACIT-F v 12. tednu v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Spremembi ocene FACIT-F od izhodišča v 12. tednu z risankizumabom v primerjavi s placebom sta bili 7,9 oziroma 3,3. Spremembe ocene FACIT-F od izhodišča v 52. tednu so bile 10,9, 10,3 in 7,0 pri preiskovancih, ki so prejeli risankizumab intravensko/risankizumab 180 mg subkutano, risankizumab intravensko/risankizumab 360 mg subkutano oziroma risankizumab intravensko/placebo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Skyrizi za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika risankizumaba je bila podobna pri psorizii v plakih v primerjavi s psoriatičnim artritisom in pri Crohnovi bolezni v primerjavi z ulceroznim kolitisom.

Absorpcija

Risankizumab je imel linearno farmakokinetiko z odmerku sorazmernim povečanjem izpostavljenosti v razponu odmerkov od 18 do 360 mg in od 0,25 do 1 mg/kg subkutano ter od 200 do 1800 mg in od 0,01 do 5 mg/kg intravensko.

Po subkutani uporabi risankizumaba je bila največja koncentracija v plazmi dosežena od 3 do 14 dni po uporabi z ocenjeno absolutno biološko uporabnostjo 74-89 %. Med uporabo 150 mg 0. teden, 4. teden in nato vsakih 12 tednov sta bili ocenjena največja in najmanjša koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja 12 µg/ml (največja) in 2 µg/ml (najmanjša).

Pri preiskovancih s Crohnovo boleznijo, zdravljenih z indukcijskim odmerkom 600 mg intravensko v 0., 4. in 8. tednu, nato pa z vzdrževalnim odmerkom 360 mg subkutano v 12. tednu, nato pa vsakih 8 tednov, so ocenili, da sta maksimalni mediani najvišje in najnižje koncentracije med indukcijskim obdobjem (8.-12. teden) 156 oziroma 38,8 µg/ml, mediani najvišje in najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja med vzdrževalnim obdobjem (40.-48. teden) pa 28,0 oziroma 8,13 µg/ml.

Pri preiskovancih z ulceroznim kolitisom, zdravljenih z intravenskim indukcijskim odmerkom 1200 mg v 0., 4. in 8. tednu, ki mu je sledil subkutani vzdrževalni odmerek 180 mg ali 360 mg v 12. tednu in nato vsakih 8 tednov, so ocenili, da sta maksimalni mediani najvišje in najnižje koncentracije med indukcijskem obdobjem (8.-12. teden) 350 oziroma 87,7 µg/ml, mediani najvišje in najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja med vzdrževalnim obdobjem (40.-48. teden) pa 19,6 oziroma 4,64 µg/ml pri odmerku 180 mg subkutano in 39,2 oziroma 9,29 µg/ml pri odmerku 360 mg subkutano.

Porazdelitev

V študijah 3. faze je bil povprečni ($\pm$ standardni odklon) volumen porazdelitve risankizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) pri preiskovancih s psoriazo 11,4 ($\pm$ 2,7) l; to kaže, da je porazdelitev risankizumaba v prvi vrsti omejena na žilni in intersticijski prostor. Pri tipičnem 70-kilogramskem preiskovancu s Crohnovo boleznijo je bil V_{ss} 7,68 l.

Biotransformacija

Terapevtska monoklonska protitelesa IgG se tipično po kataboličnih poteh razgradijo v majhne peptide in aminokisline, enako kot endogeni IgG. Ni pričakovati, da bi se risankizumab presnavljal z encimi citokroma P450.

Izločanje

Povprečni ($\pm$ standardni odklon) sistemski očistek (CL) risankizumaba je bil v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dan. Povprečni terminalni eliminacijski razpolovni čas risankizumaba je v študijah 3. faze pri preiskovancih s psoriazo segal od 28 do 29 dni. Pri tipičnem 70-kilogramskem preiskovancu s Crohnovo boleznijo je bil CL 0,30 l/dan, terminalni razpolovni čas izločanja pa 21 dni.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1, zato ni pričakovati, da bi se v ledvicah filtriral z glomerulno filtracijo ali da bi se izločal v urinu kot intaktna molekula.

Linearnost/nelinearnost

Pri zdravih preiskovancih in preiskovancih s psoriazo, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom je imel risankizumab linearno farmakokinetiko s približno odmerku sorazmernim povečanjem sistemske izpostavljenosti (C_{max} in AUC) v ocenjenem razponu odmerkov od 18 do 360 mg ali od 0,25 do 1 mg/kg subkutano in od 200 do 1800 mg in od 0,01 do 5 mg/kg intravensko.

Medsebojno delovanje

Pri preiskovancih s psoriazo v plakih, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom so izvedli študije medsebojnega delovanja za oceno vpliva ponavljajoče se uporabe risankizumaba na farmakokinetiko testnih substratov, občutljivih za citokrom P450 (CYP). Izpostavljenost kofeinu (substratu CYP1A2), varfarinu (substratu CYP2C9), omeprazolu (substratu CYP2C19), metoprololu (substratu CYP2D6) in midazolamu (substratu CYP3A) po zdravljenju z risankizumabom je bila primerljiva z izpostavljenostjo pred zdravljenjem z risankizumabom; to kaže, da ni klinično pomembnih medsebojnih delovanj preko teh encimov.

Populacijske farmakokinetične analize so pokazale, da na izpostavljenost risankizumaba niso vplivala sočasna zdravila, ki so jih v kliničnih študijah uporabljali nekateri preiskovanci s psoriazo v plakih. Podobno odsotnost vpliva sočasnih zdravil so ugotovili na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz pri Crohnovi bolezni ali ulceroznem kolitisu.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Farmakokinetika risankizumaba pri pediatričnih preiskovancih, mlajših od 16 let, ni ugotovljena. Od 1574 preiskovancev s Crohnovo boleznijo, ki so bili izpostavljeni risankizumabu, je bilo 12 preiskovancev starih od 16 do 17 let. Izpostavljenost risankizumabu pri 16 do 17 let starih preiskovancih s Crohnovo boleznijo je bila podobna kot pri odraslih. Na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz niso ugotovili, da bi imela starost pomemben vpliv na izpostavljenost risankizumabu.

Starejši bolniki

Od 2.234 preiskovancev s psoriazo v plakih, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 243 starih 65 let ali več in 24 starih 75 let ali več. Od 1574 preiskovancev s Crohnovo boleznijo, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 72 starih 65 let ali več in 5 starih 75 let ali več. Od 1512 preiskovancev z ulceroznim kolitisom, izpostavljenih risankizumabu, je bilo 103 starih 65 let ali več in 8 starih 75 let ali več. Med starejšimi in mlajšimi preiskovanci, ki so prejeli risankizumab, na splošno niso opazili razlik v izpostavljenosti risankizumabu.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Specifičnih študij za ugotavljanje vpliva okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko risankizumaba niso izvedli. Na podlagi populacijskih farmakokinetičnih analiz koncentracija kreatinina v serumu, očistek kreatinina ali označevalci jetrne funkcije (ALT/AST/bilirubin) pri preiskovancih s psoriazo, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom niso pomembno vplivali na očistek risankizumaba.

Risankizumab je monoklonsko protitelo IgG1 in se v glavnem odstrani z znotrajcelično razgradnjo ter ni pričakovati, da bi bil podvržen presnovi z jetrnimi encimi s citokromom P450 ali izločanju skozi ledvice.

Telesna masa

Očistek in volumen porazdelitve risankizumaba se povečujeta s povečevanjem telesne mase, kar ima lahko za posledico zmanjšano učinkovitost pri osebah z visoko telesno maso (>130 kg). Vendar to opažanje temelji na omejenem številu preiskovancev s psoriazo v plakih. Telesna masa ni klinično pomembno vplivala na izpostavljenost risankizumabu ali njegovo učinkovitost pri psoriatičnem artritisu, Crohnovi bolezni ali ulceroznem kolitisu. Prilagoditev odmerka glede na telesno maso trenutno ni priporočljiva.

Spol ali rasa

Spol in rasa odraslih preiskovancev s psoriazom v plakih, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom nista pomembno vplivala na očistek risankizumaba. V kliničnih študijah farmakokinetike niso ugotovili klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti risankizumabu pri kitajskih ali japonskih preiskovancih v primerjavi z belci.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki niso pokazali posebne ogroženosti pri človeku na podlagi študij toksičnosti ponavljajočih se odmerkov, vključno z varnostnimi farmakološkimi ocenami ter razširjeno študijo predporodne in poporodne razvojne toksičnosti pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden, ki povzročijo izpostavljenost, ki je 10-krat večja od kliničnih izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 600 mg intravensko vsake 4 tedne in 39-krat večja od kliničnih izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri Crohnovi bolezni. Pri ulceroznem kolitisu so bile izpostavljenosti petkrat večje od kliničnih izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 1200 mg intravensko vsake 4 tedne in 65-krat ali 32-krat večje od kliničnih izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 180 ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov.

Študij mutagenosti in karcinogenosti z risankizumabom niso izvedli. V 26-tedenski kronični toksikološki študiji pri opicah cynomolgus v odmerkih do 50 mg/kg/teden (približno 7-kratna klinična izpostavljenost med indukcijo z odmerkom 600 mg intravensko vsake 4 tedne in 28-kratna klinična izpostavljenost med vzdrževanjem z odmerkom 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri Crohnovi bolezni in trikrat večja od klinične izpostavljenosti med indukcijo z odmerkom 1200 mg intravensko vsake 4 tedne in 45-krat ali 23-krat večja od klinične izpostavljenosti med vzdrževanjem z odmerkom 180 ali 360 mg subkutano vsakih 8 tednov pri ulceroznem kolitisu) niso opazili predneoplastičnih ali neoplastičnih sprememb in nobenih neželenih imunotoksičnih ali srčno-žilnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

natrijev acetat trihidrat
ocetna kislina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

dinatrijev sukcinat heksahidrat
polisorbat 20
sorbitol
sukcinska kislina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Vložek lahko shranjujete izven hladilnika (do največ 25 °C) do 24 ur.

Vložek ali napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

Raztopina s 360 mg v vložku za enkratno uporabo, izdelanem iz smole iz cikličnega olefina z prevlečenim klorobutilnim gumijastim pretinom in prevlečenim klorobutilnim gumijastim batom, kot materiali, ki pridejo v stik z zdravilom, in zaporko iz smole. Vložek je pakiran skupaj z injektorjem, ki se pritrdi na telo (pripomoček za dajanje zdravila). Tekočina v injektorju, ki se pritrdi na telo, potuje po polivinilkloridni cevi in igli iz nerjavečega jekla velikosti 29G. Injektor, ki se pritrdi na telo, vsebuje baterije s srebrovim oksidom in cinkom in samolepilni kožni obliž, izdelan iz poliestra z akrilnim lepilom. Pripomoček za dajanje zdravila je oblikovan za uporabo s priloženim 360-miligramskim vložkom.

Zdravilo Skyrizi 360 mg je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vložek in 1 injektor, ki se pritrdi na telo.

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku

Raztopina s 180 mg v vložku za enkratno uporabo, izdelanem iz smole iz cikličnega olefina s prevlečenim klorobutilnim gumijastim pretinom in prevlečenim klorobutilnim gumijastim batom, kot materiali, ki pridejo v stik z zdravilom, in zaporko iz smole. Vložek je pakiran skupaj z injektorjem, ki se pritrdi na telo (pripomoček za dajanje zdravila). Tekočina v injektorju, ki se pritrdi na telo, potuje po polivinilkloridni cevi in igli iz nerjavečega jekla velikosti 29G. Injektor, ki se pritrdi na telo, vsebuje baterije s srebrovim oksidom in cinkom in samolepilni kožni obliž, izdelan iz poliestra z akrilnim lepilom. Pripomoček za dajanje zdravila je oblikovan za uporabo s priloženim 180-miligramskim vložkom.

Zdravilo Skyrizi 180 mg je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vložek in 1 injektor, ki se pritrdi na telo.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena steklena injekcijska brizga s pritrjeno iglo in pokrovčkom igle, sestavljenima v avtomatičnem ščitniku igle.

Skyrizi 90 mg je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo po 4 napolnjene injekcijske brizge.

Na trgu morda ni vseh oblik zdravila.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Skyrizi 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

Pred injiciranjem je treba vzeti škatlo iz hladilnika in pustiti, da doseže sobno temperaturo (pri tem ne sme biti izpostavljena neposredni sončni svetlobi), tj. od 45 do 90 minut, ne da bi vložek vzeli iz škatle.

Pred uporabo je priporočljivo vložek vizualno pregledati. Raztopina ne vsebuje tujih delcev in je praktično brez delcev, povezanih z zdravilom. Zdravila Skyrizi se ne sme uporabiti, če je raztopina motna ali obarvana ali vsebuje velike delce. Vložka ne stresajte.

Raztopina mora biti brezbarvna do rumena in bistra do rahlo opalescentna.

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pred injiciranjem je treba vzeti škatlo iz hladilnika in pustiti, da doseže sobno temperaturo (pri tem ne sme biti izpostavljena neposredni sončni svetlobi), tj. od 15 do 30 minut, ne da bi napolnjene injekcijske brizge vzeli iz škatle.

Pred uporabo je priporočljivo vsako injekcijsko brizgo vizualno pregledati. Raztopina sme vsebovati nekaj prosojnih do belih delcev, povezanih z zdravilom. Zdravila Skyrizi se ne sme uporabiti, če je raztopina motna ali obarvana ali vsebuje velike delce. Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte.

Raztopina mora biti brezbarvna do rumenkasta in bistra do rahlo opalescentna.

Splošni previdnostni ukrepi

Izčrpna navodila za uporabo so vključena v navodilu za uporabo.

Injektor, ki se pritrdi na telo, z vložkom in napolnjena injekcijska brizga sta samo za enkratno uporabo.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/19/1361/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. april 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 5. januar 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (bioloških učinkovin)

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

in

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

in

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

in

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (Glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU

(seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

odprite tukaj

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.
Vstaviti je treba QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

skyrizi 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA ZA INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

odprite tukaj

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.
Vstaviti je treba QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

skyrizi 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

ŠČITNIK ZA INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AbbVie (kot logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

za subkutano uporabo

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg risankizumaba v 0,83 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev sukcinat heksahidrat, sukcijska kislina, sorbitol, polisorbit 20 in voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjeni injekcijski brizgi
2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

odprite tukaj

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.
Vstaviti je treba QR-kodo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

skyrizi 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno 2D oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AbbVie (kot logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

za subkutano uporabo

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 75 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 600 mg risankizumaba v 10 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbat 20 in voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

intravenska uporaba po razredčenju

Samo za enkratno uporabo.

odprite

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.
Vstaviti je treba QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA VIALO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 600 mg sterilni koncentrat
risankizumab
i.v. uporaba po razredčenju

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

AbbVie (kot logo)

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vložek vsebuje 360 mg risankizumaba v 2,4 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 vložek

1 injektor, ki se pritrdi na telo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Odprite tukaj

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.

Vstaviti je treba QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

skyrizi 360 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA VLOŽEK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 360 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

AbbVie (kot logo)

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vložek vsebuje 180 mg risankizumaba v 1,2 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 vložek

1 injektor, ki se pritrdi na telo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Odprite tukaj

Za več informacij in za podporo o zdravilu Skyrizi obiščite www.skyrizi.eu ali skenirajte to kodo.

Vstaviti je treba QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

skyrizi 180 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA VLOŽEK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

AbbVie (kot logo)

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg risankizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbit 20, sorbitol, sukcinska kislina in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
4 napolnjene injekcijske brizge

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg risankizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbit 20 sorbitol, sukcijska kislina in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Odprite tukaj

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1361/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

ŠČITNIK ZA INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
risankizumab

2. POSTOPEK UPORABE

AbbVie (kot logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

za subkutano uporabo

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Skyrizi 90 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi
3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi uporabljamo za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriza v plakih
- psoriatični artritis

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Psoriza v plakih

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih z zmerno do hudo psorizo v plakih. Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati simptome psorize v plakih, kot so pekoč občutek, srbenje, bolečina, pordelost in luščenje.

Psoriatični artritis

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih s psoriatičnim artritisom. Psoriatični artritis je bolezen, ki povzroča vnetje sklepov in psorizo. Če imate aktiven psoriatični artritis, vam bodo na začetku morda dali druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje psoriatičnega artritisa prejeli zdravilo Skyrizi samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili.

Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati bolečino, togost in otekanje sklepov ter tkiva okoli njih, bolečino in togost hrbtenice, psoriatični kožni izpuščaj, psoriatične poškodbe nohtov, poleg tega pa lahko morda upočasni napredovanje poškodb kosti in hrustanca sklepov. Ti učinki lahko olajšajo izvajanje vsakodnevnih dejavnosti, zmanjšajo utrujenost in izboljšajo kakovost življenja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi

Ne uporabljajte zdravila Skyrizi

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate kakšno okužbo (vključno z aktivno tuberkulozo), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja;
- če imate tuberkulozo (TB);
- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da si zabeležite številko serije zdravila Skyrizi.

Vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Skyrizi, si zapišite datum in številko serije (ki je navedena na škatli poleg oznake "Lot") ter te podatke shranite na varno mesto.

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“). Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini namreč niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojit, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na napolnjen injekcijski peresnik, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

To zdravilo dajemo z injekcijo pod kožo (to imenujemo "subkutano injiciranje").

Koliko zdravila Skyrizi uporabiti

En odmerek je 150 mg, ki ga damo z eno injekcijo. Po prvem odmerku boste naslednji odmerek prejeli 4 tedne pozneje in nato vsakih 12 tednov.

Skupaj z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali naj si zdravilo injicirate sami. Zdravila si ne injicirajte, dokler vas zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra ne nauči, kako to naredite. Injekcijo vam lahko da tudi oseba, ki za vas skrbi (vaš negovalec), potem ko se za to usposobi.

Preden si zdravilo Skyrizi injicirate sami, preberite poglavje 7 "Navodila za uporabo" na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli, ali če ste odmerek uporabili prej, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi, injicirajte odmerek takoj, ko se spomnite. Če ste negotovi, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot sta vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki injekcijskega peresnika in na škatli poleg oznake "EXP".

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če je potrebno, lahko napolnjen injekcijski peresnik shranjujete tudi zunaj hladilnika (pri temperaturi do največ 25 °C) največ 24 ur v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

- Učinkovina je risankizumab. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumena tekočina v napolnjenem injekcijskem peresniku. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Podrobne in posodobljene informacije o zdravilu so vam na voljo, če s pametnim telefonom skenirate QR-kodo, ki je spodaj in na škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem URL:
www.skyrizi.eu

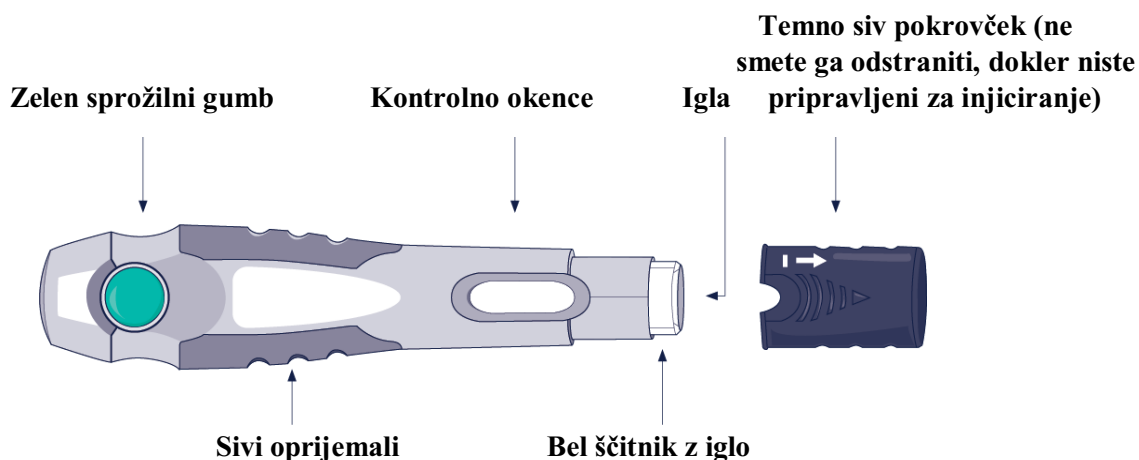
Vstaviti je treba QR-kodo

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

7. Navodila za uporabo

Prosimo vas, da v celoti preberete poglavje 7, preden začnete uporabljati zdravilo Skyrizi.

Napolnjen injekcijski peresnik zdravila Skyrizi



Pomembne informacije, s katerimi morate biti seznanjeni, preden injicirate zdravilo Skyrizi

- Preden boste injicirali zdravilo Skyrizi, morate za to opraviti usposabljanje. Če potrebujete pomoč, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Na koledarju označite datume, tako da boste vedeli, kdaj naslednjič uporabiti zdravilo Skyrizi.
- Shranjujte zdravilo Skyrizi v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo, dokler ni čas za njegovo uporabo.
- Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za **30 do 90 minut** pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi, zaščiteno pred neposredno sončno svetlobo.
- **Ne** injicirajte, če je tekočina v kontrolnem okencu motna ali vsebuje kosme ali velike delce. Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** stresajte injekcijskega peresnika.
- Temno sivi pokrovček odstranite šele tik pred injiciranjem.

Zdravilo vrnite v lekarno:

- če je rok uporabnosti (EXP) že pretekel,
- če je bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtalila),
- če je injekcijski peresnik kam padel ali se poškodoval,
- če so perforacije na škatli pretrgane.

Pri vsaki uporabi zdravila Skyrizi sledite spodaj opisanim korakom.

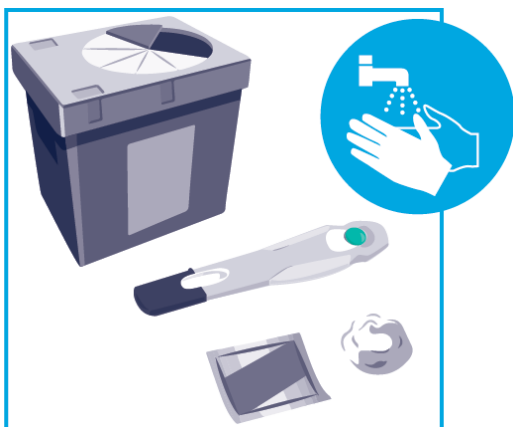
1. KORAK



Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za **30 do 90 minut** pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi, zaščiten pred neposredno sončno svetlobo.

- **Ne** odstranite injekcijskega peresnika iz škatle, dokler zdravilo Skyrizi ne doseže sobne temperature.
- Zdravila Skyrizi **ne** segrevajte na noben drug način. Na primer, **ne** smete ga segrevati v mikrovalovni pečici ali vroči vodi.
- **Ne** uporabite injekcijskega peresnika, če je bila tekočina zmrznjena, niti če se je odtalila.

2. KORAK



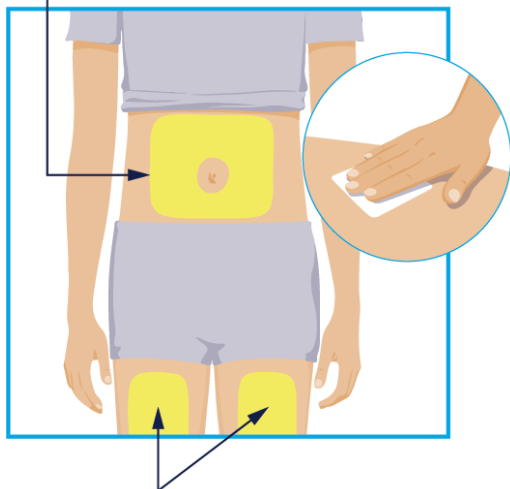
Na čisto, ravno površino položite:

- 1 napolnjen injekcijski peresnik
- 1 alkoholni zloženec (ni priložen v škatli)
- 1 kos vate ali zloženec gaze (nista priložena v škatli)
- poseben vsebnik za odstranjevanje (ni priložen v škatli)

Umijte in posušite si roke.

3. KORAK

Predeli za injiciranje



Predeli za injiciranje

Za injiciranje izberite enega od teh 3 predelov:

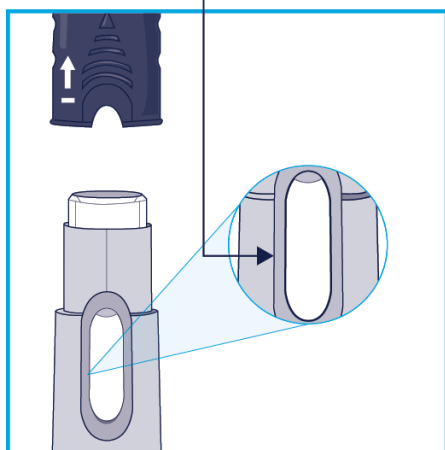
- sprednji del levega stegna
- sprednji del desnega stegna
- trebuh, vendar najmanj 5 cm proč od popka

Pred injiciranjem s krožnim gibom z alkoholnim zložencem obrišite mesto, kamor boste injicirali.

- **Ne** dotikajte se in **ne** pihajte mesta injiciranja po tem, ko ste ga obrisali. Naj se koža posuši, preden boste injicirali.
- **Ne** injicirajte skozi oblačila.
- **Ne** injicirajte v kožo, ki je ranjena, podpluta, pordela, zatrdela, zabrazgotinjena ali so na njej strije.
- **Ne** injicirajte v predele, ki jih je prizadela psoriza.

4. KORAK

Preverite tekočino



Primate injekcijski peresnik s temno sivim pokrovčkom obrnjenim navzgor, kot je prikazano.

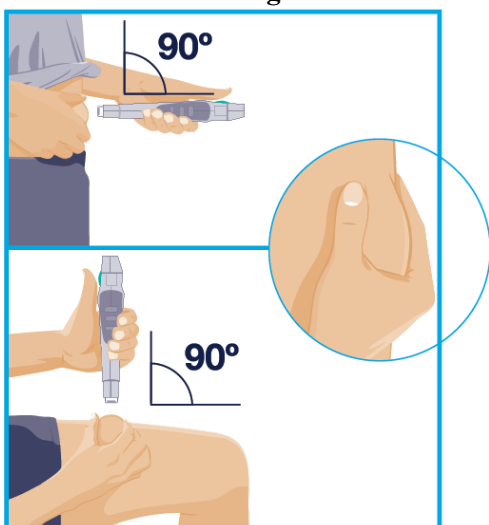
- Potegnite temno sivi pokrovček naravnost dol.
- Temno sivi pokrovček zavržite.

Skozi kontrolno okence preverite tekočino.

- Normalno je, da v tekočini vidite mehurčke.
- Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** uporabite zdravila, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

5. KORAK

Trebuh ali stegno



Primate injekcijski peresnik tako, da imate prste na sivih oprijemalnih.

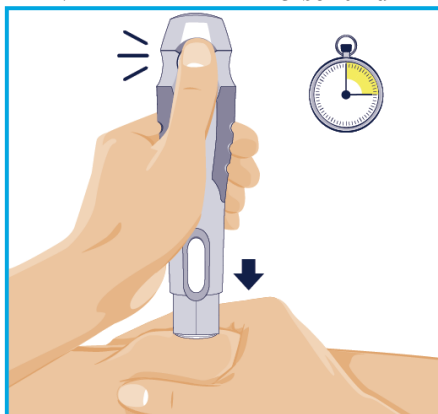
Obrnite injekcijski peresnik tako, da je beli ščitnik z iglo obrnjen proti mestu injiciranja in da lahko vidite zeleni sprožilni gumb.

Nežno stisnite kožo na mestu injiciranja, tako da se površina dvigne, in jo trdno držite.

Beli ščitnik z iglo postavite naravnost (pod kotom 90°) na dvignjeno mesto injiciranja.

6. KORAK

Prvi "klik" 15 sekund



Držite injekcijski peresnik tako, da vidite zeleni sprožilni gumb in kontrolno okence.

Pritisnite injekcijski peresnik na dvignjeno mesto injiciranja in ne popustite pritiska.

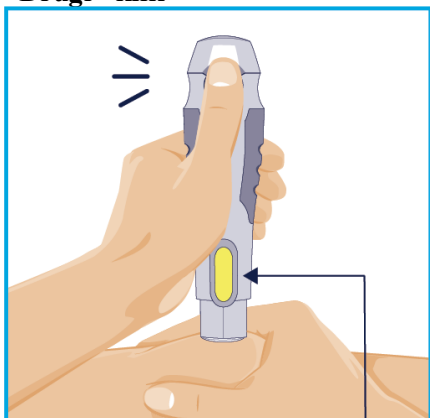
- Injekcijski peresnik se bo sprožil le, če boste pred pritiskom na zeleni sprožilni gumb beli ščitnik z iglo pritisnili na mesto injiciranja.

Pritisnite na zeleni sprožilni gumb in zadržite injekcijski peresnik **15** sekund.

- Glasen "klik" pomeni, da se je injiciranje začelo.

7. KORAK

Drugi "klik"



Rumeni indikator

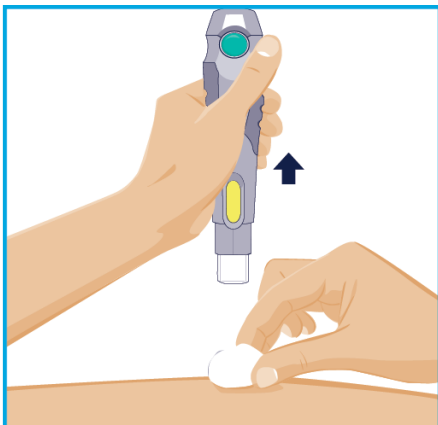
Še naprej pritiskajte injekcijski peresnik na mesto injiciranja.

Injiciranje je končano:

- ko na injekcijskem peresniku zaslišite drugi "klik" **ali**
- ko rumeni indikator prekrije kontrolno okence.

To traja **do 15** sekund.

8. KORAK



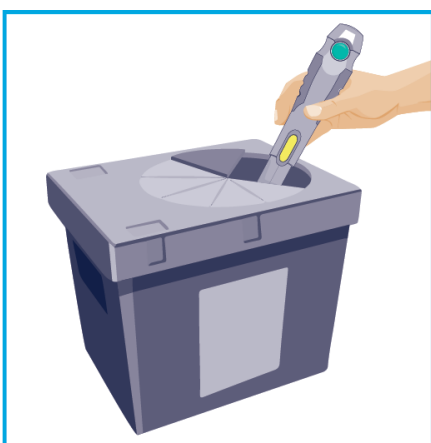
Ko je injiciranje končano, napolnjen injekcijski peresnik počasi izvlecite iz kože.

Beli ščitnik bo prekril konico igle in ponovno boste zaslišali "klik".

Po končanem injiciranju na kožo na mestu injiciranja položite kos vate ali zloženec gaze.

- **Ne** drgnite mesta injiciranja.
- Rahla krvavitev na mestu injiciranja je normalna.

9. KORAK



Porabljeni injekcijski peresnik odvrzite v poseben vsebnik za odstranjevanje takoj po uporabi.

- Uporabljenega injekcijskega peresnika **ne** smete odvreči med gospodinjske odpadke.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo povedali, kako vrniti polni posebni vsebnik za odstranjevanje.

Navodilo za uporabo

Skyrizi 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi
3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi uporabljamo za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriza v plakih
- psoriatični artritis

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Psoriza v plakih

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih z zmerno do hudo psorizo v plakih. Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati simptome psorize v plakih, kot so pekoč občutek, srbenje, bolečina, pordelost in luščenje.

Psoriatični artritis

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih s psoriatičnim artritisom. Psoriatični artritis je bolezen, ki povzroča vnetje sklepov in psorizo. Če imate aktiven psoriatični artritis, vam bodo na začetku morda dali druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje psoriatičnega artritisa prejeli zdravilo Skyrizi samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili.

Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati bolečino, togost in otekanje sklepov ter tkiva okoli njih, bolečino in togost hrbtenice, psoriatični kožni izpuščaj, psoriatične poškodbe nohtov, poleg tega pa lahko morda upočasni napredovanje poškodb kosti in hrustanca sklepov. Ti učinki lahko olajšajo izvajanje vsakodnevnih dejavnosti, zmanjšajo utrujenost in izboljšajo kakovost življenja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi

Ne uporabljajte zdravila Skyrizi,

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno okužbo (vključno z aktivno tuberkulozo), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja;
- če imate tuberkulozo (TB);
- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da si zabeležite številko serije zdravila Skyrizi.

Vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Skyrizi, si zapišite datum in številko serije (ki je navedena na škatli poleg oznake "Lot") ter te podatke shranite na varno mesto.

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“).

Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini namreč niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojeti, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na napolnjeno injekcijsko brizgo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

To zdravilo dajemo z injekcijo pod kožo (to imenujemo "subkutano injiciranje").

Koliko zdravila Skyrizi uporabiti

En odmerek je 150 mg, ki ga damo z eno injekcijo. Po prvem odmerku boste naslednji odmerek prejeli 4 tedne pozneje in nato vsakih 12 tednov.

Skupaj z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali naj si zdravilo injicirate sami. Zdravila si ne injicirajte, dokler vas zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra ne nauči, kako to naredite. Injekcijo vam lahko da tudi oseba, ki za vas skrbi (vaš negovalec), potem ko se za to usposobi.

Preden si zdravilo Skyrizi injicirate sami, preberite poglavje 7 "Navodila za uporabo" na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli, ali če ste odmerek uporabili prej, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi, injicirajte odmerek takoj, ko se spomnite. Če ste negotovi, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki injekcijske brizge in na škatli poleg oznake "EXP".

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če je potrebno, lahko napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujete tudi zunaj hladilnika (pri temperaturi do največ 25 °C) največ 24 ur v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

- Učinkovina je risankizumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat, ocetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumena tekočina v napolnjeni injekcijski brizgi s ščitnikom igle. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Norge

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Podrobne in posodobljene informacije o zdravilu so vam na voljo, če s pametnim telefonom skenirate QR-kodo, ki je spodaj in na škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem URL:
www.skyrizi.eu

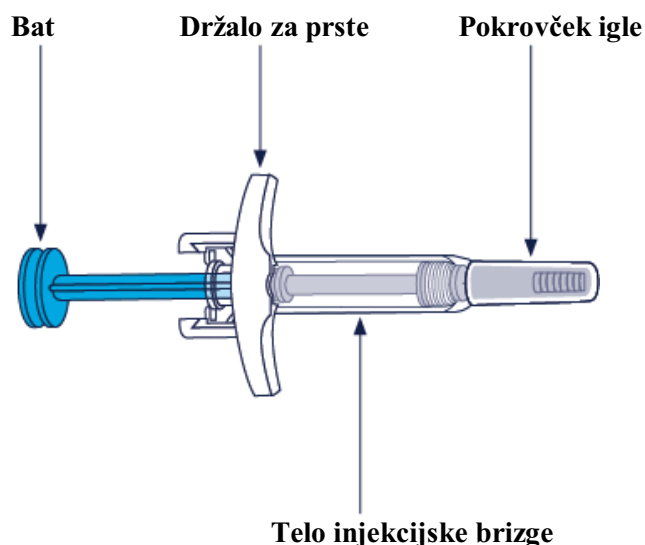
Vstaviti je treba QR-kodo

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

7. Navodila za uporabo

Prosimo vas, da v celoti preberete poglavje 7, preden začnete uporabljati zdravilo Skyrizi.

Napolnjena injekcijska brizga zdravila Skyrizi



Pomembne informacije, s katerimi morate biti seznanjeni, preden injicirate zdravilo Skyrizi

- Preden boste injicirali zdravilo Skyrizi, morate za to opraviti usposabljanje. Če potrebujete pomoč, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Na koledarju označite datume, tako da boste vedeli, kdaj naslednjič uporabiti zdravilo Skyrizi.
- Shranjujte zdravilo Skyrizi v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo, dokler ni čas za njegovo uporabo.
- **Ne** injicirajte, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce. Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** stresajte injekcijske brizge.
- Pokrovček igle odstranite šele tik pred injiciranjem.

Zdravilo vrnite v lekarno:

- če je rok uporabnosti (EXP) že pretekel,
- če je bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtalila),
- če je injekcijska brizga kam padla ali se poškodovala,
- če so perforacije na škatli pretrgane.

Da injiciranje ne bo neprijetno: Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za **15 do 30 minut** pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi zaščiteno pred neposredno sončno svetlobo.

- Zdravila Skyrizi ne segrevajte na noben drug način (na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
- Injekcijsko brizgo shranjujte v škatli, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Pri vsaki uporabi zdravila Skyrizi sledite spodaj opisanim korakom.

1. KORAK



Napolnjeno injekcijsko brizgo primite za držalo za prste in jo odstranite iz kartonastega tulca.

- **Ne držite in ne vlecite bata**, ko odstranjujete napolnjeno injekcijsko brizgo iz tulca.

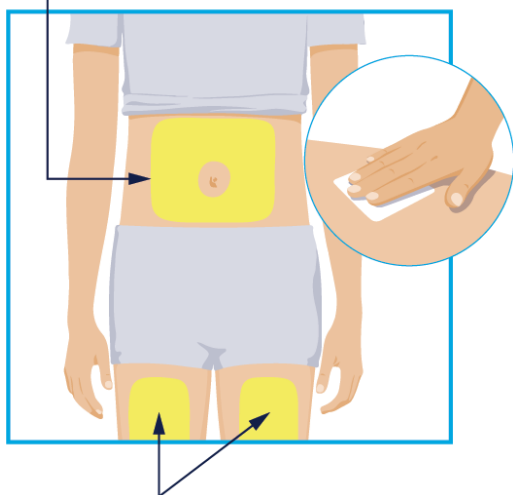
Na čisto, ravno površino položite:

- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo
- 1 alkoholni zloženeček (ni priložen v škatli)
- 1 kos vate ali zloženeček gaze (nista priložena v škatli)
- poseben vsebnik za odstranjevanje (ni priložen v škatli)

Umijte in posušite si roke.

2. KORAK

Predeli za injiciranje



Predeli za injiciranje

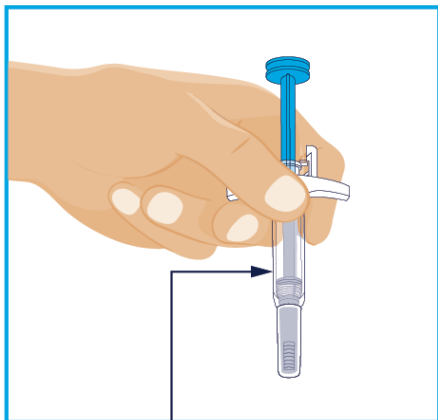
Za injiciranje izberite enega od teh 3 predelov:

- sprednji del levega stegna
- sprednji del desnega stegna
- trebuh, vendar najmanj 5 cm proč od popka

Pred injiciranjem s krožnim gibom z alkoholnim zložencem obrišite mesto, kamor boste injicirali.

- **Ne dotikajte se in ne pihajte mesta** injiciranja po tem, ko ste ga obrisali. Naj se koža posuši, preden boste injicirali.
- **Ne injicirajte skozi oblačila.**
- **Ne injicirajte v kožo**, ki je ranjena, podpluta, pordela, zatrdela, zabrazgotinjena ali so na njej strije.
- **Ne injicirajte v predele**, ki jih je prizadela psoriaza.

3. KORAK



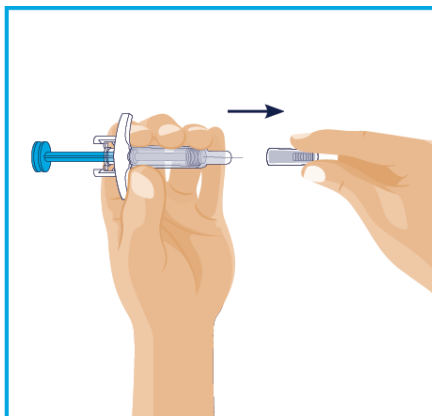
Preverite tekočino

Primate injekcijsko brizgo s pokrito iglo obrnjeno navzdol, kot je prikazano.

Preverite tekočino v injekcijski brizgi.

- Normalno je, da v okencu vidite mehurčke.
- Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** uporabite zdravila, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

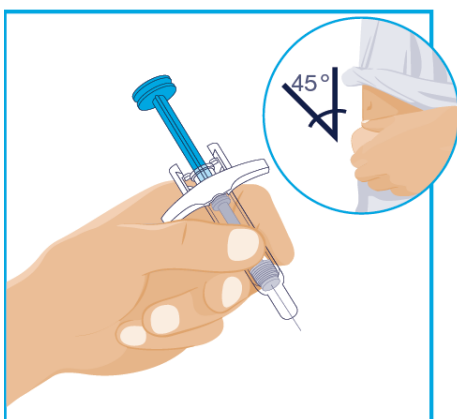
4. KORAK



Odstranite pokrovček igle:

- Primate injekcijsko brizgo z eno roko med držalom za prste in pokrovčkom igle.
- Z drugo roko previdno potegnite pokrovček igle naravnost dol.
- **Ne** držite in **ne** vlecite bata, ko odstranjujete pokrovček igle.
- Na koncu igle se lahko pojavi kapljica tekočine. To je normalno.
- Pokrovček igle zavrzite.
- **Ne** dotikajte se igle s prsti ali dovolite, da se igla dotakne česar koli.

5. KORAK

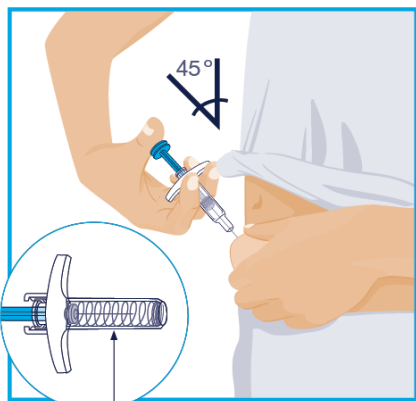


Držite telo brizge z eno roko med palcem in kazalcem, kot bi držali svinčnik.

Nežno stisnite očiščeni predel kože z drugo roko in ga trdno držite.

Iglo v celoti zabodite v kožo pod kotom približno 45 stopinj s hitrim, kratkim gibom. Injekcijsko brizgo mirno držite pod istim kotom.

6. KORAK



Ščitnik igle

Počasi potisnite bat do konca, dokler ne injicirate vse tekočine.

Izvlecite iglo iz kože, medtem ko brizgo držite pod istim kotom.

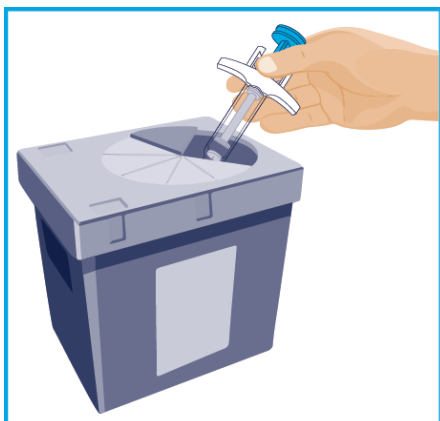
Počasi odmaknite palec z bata. Ščitnik igle bo nato pokril iglo.

- Ščitnik igle se ne aktivira, dokler ni injicirana vsa tekočina.
- Če menite, da niste prejeli celotnega odmerka, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

S kosmom vate ali zložencem gaze 10 sekund pritiskajte na mesto, kamor ste injicirali.

Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Mesto, kamor ste injicirali, lahko rahlo zakrvavi. To je normalno.

7. KORAK



Porabljeno injekcijsko brizgo odvrzite v poseben vsebnik za odstranjevanje takoj po uporabi.

- Uporabljene injekcijske brizge **ne** smete odvreči med gospodinjske odpadke.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo povedali, kako vrniti poln posebni vsebnik za odstranjevanje.

Navodilo za uporabo: Navodilo za uporabo

Skyrizi 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi
3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi uporabljamo za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriza v plakih
- psoriatični artritis

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Psoriza v plakih

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih z zmerno do hudo psorizo v plakih. Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati simptome psorize v plakih, kot so pekoč občutek, srbenje, bolečina, pordelost in luščenje.

Psoriatični artritis

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih s psoriatičnim artritisom. Psoriatični artritis je bolezen, ki povzroča vnetje sklepov in psorizo. Če imate aktiven psoriatični artritis, vam bodo na začetku morda dali druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje psoriatičnega artritisa prejeli zdravilo Skyrizi samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili.

Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati bolečino, togost in otekanje sklepov ter tkiva okoli njih, bolečino in togost hrbtenice, psoriatični kožni izpuščaj, psoriatične poškodbe nohtov, poleg tega pa lahko morda upočasni napredovanje poškodb kosti in hrustanca sklepov. Ti učinki lahko olajšajo izvajanje vsakodnevnih dejavnosti, zmanjšajo utrujenost in izboljšajo kakovost življenja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi

Ne uporabljajte zdravila Skyrizi,

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate kakšno okužbo (vključno z aktivno tuberkulozo), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja.
- če imate tuberkulozo (TB).
- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da si zabeležite številko serije zdravila Skyrizi.

Vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Skyrizi, si zapišite datum in številko serije (ki je navedena na škatli poleg oznake "Lot") ter te podatke shranite na varno mesto.

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“).

Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini namreč niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojeti, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje sorbitol in natrij

To zdravilo vsebuje 68 mg sorbitola na 150-miligramski odmerek.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 150-miligramski odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Skyrizi se uporablja v 2 podkožnih injekcijah (to imenujemo "subkutano injiciranje").

Koliko zdravila Skyrizi uporabiti

Odmerek je 150 mg in se uporabi v dveh 75-miligramskih injekcijah.

	Koliko?	Kdaj?
1. odmerek	150 mg (dve 75-miligramski injekciji)	Ko vam naroči zdravnik
2. odmerek	150 mg (dve 75-miligramski injekciji)	4 tedne po 1. odmerku
Nadaljnji odmerki	150 mg (dve 75-miligramski injekciji)	Na 12 tednov z začetkom po 2. odmerku

Skupaj z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali naj si zdravilo injicirate sami. Zdravila si ne injicirajte, dokler vas zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra ne nauči, kako to naredite. Injekcije vam lahko daje tudi oseba, ki za vas skrbi (vaš negovalec), potem ko se za to usposobi.

Preden si zdravilo Skyrizi injicirate sami, preberite poglavje 7 "Navodila za uporabo" na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli, ali če ste odmerek uporabili prej, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi, injicirajte odmerek takoj, ko se spomnite. Če ste negotovi, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki injekcijske brizge in na škatli poleg oznake "EXP".

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

- Učinkovina je risankizumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg risankizumaba v 0,83 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so dinatrijev sukcinat heksahidrat, sukcijska kislina, sorbitol, polisorbitat 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumenkasta tekočina v napolnjeni injekcijski brizgi s ščitnikom igle. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

V vsakem pakiranju sta 2 napolnjeni injekcijski brizgi in 2 alkoholna zloženca.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

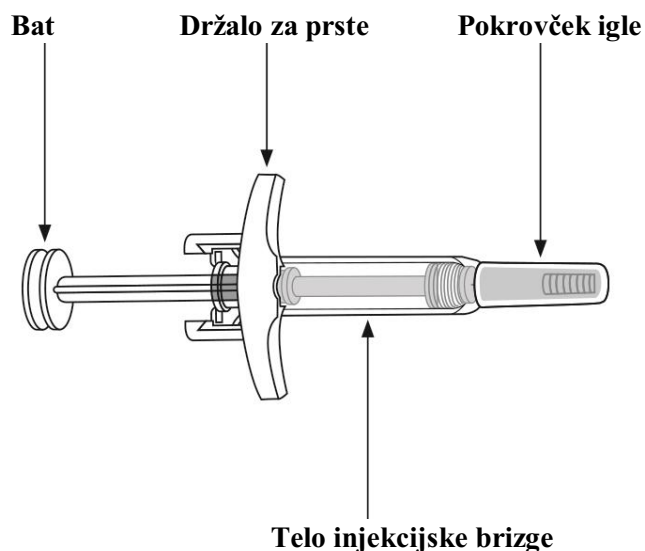
Podrobne in posodobljene informacije o zdravilu so vam na voljo, če s pametnim telefonom skenirate QR-kodo, ki je spodaj in na škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem URL:
www.skyrizi.eu

Vstaviti je treba QR-kodo

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

7. Navodila za uporabo

Prosimo vas, da v celoti preberete poglavje 7, preden začnete uporabljati zdravilo Skyrizi.



Pomembne informacije, s katerimi morate biti seznanjeni, preden injicirate zdravilo Skyrizi

- Preden boste injicirali zdravilo Skyrizi, morate za to opraviti usposabljanje. Če potrebujete pomoč, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Na koledarju označite datume, tako da boste vedeli, kdaj naslednjič uporabiti zdravilo Skyrizi.
- Shranjujte zdravilo Skyrizi v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo, dokler ni čas za njegovo uporabo.
- **Ne** injicirajte, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce. Tekočina mora biti bistra do rumenkasta in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** stresajte injekcijske brizge.
- Pokrovček igle odstranite šele tik pred injiciranjem.

Zdravilo vrnite v lekarno:

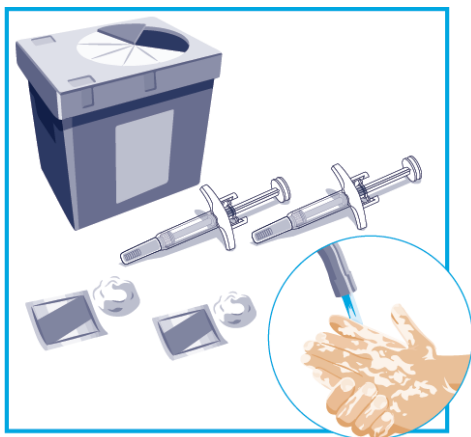
- če je rok uporabnosti (EXP) že pretekel,
- če je bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtalila),
- če je injekcijska brizga kam padla ali se poškodovala,
- če je papirnat podstavek injekcijske brizge poškodovan ali manjka.

Da injiciranje ne bo neprijetno: Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za **15 do 30 minut** pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi zaščiteno pred neposredno sončno svetlobo.

- Zdravila Skyrizi ne segrevajte na noben drug način (na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
- Injekcijske brizge shranjujte v škatli, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Pri vsaki uporabi zdravila Skyrizi sledite spodaj opisanim korakom.

1. KORAK



Na čisto, ravno površino položite:

- 2 napolnjeni injekcijski brizgi in 2 alkoholna zloženca (priložena v škatli)
- 2 kosma vate ali zloženca gaze (nista priložena v škatli)
- poseben vsebnik za odstranjevanje (ni priložen v škatli)

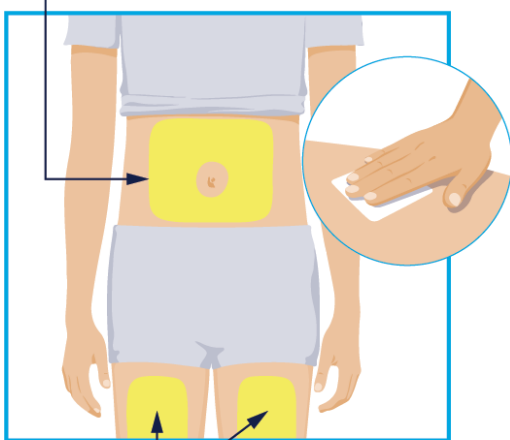
Umijte in posušite si roke.

Začnite z eno injekcijsko brizgo za prvo injekcijo.

Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji, ena za drugo.

2. KORAK

Predeli za injiciranje



Predeli za injiciranje

Za injiciranje izberite enega od teh 3 predelov:

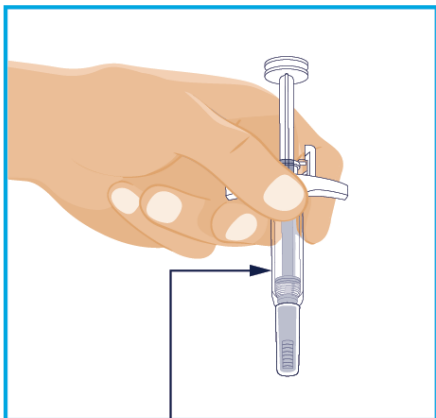
- sprednji del levega stegna
- sprednji del desnega stegna
- trebuh, vendar najmanj 5 cm proč od popka

Z drugo injekcijsko brizgo injicirajte vsaj 3 cm proč od mesta, kamor ste dali prvo injekcijo. **Ne** injicirajte obeh na isto mesto.

Pred vsakim injiciranjem s krožnim gibom z alkoholnim zložencem obrišite mesto, kamor boste injicirali.

- **Ne** dotikajte se in **ne** pihajte mesta injiciranja po tem, ko ste ga obrisali. Naj se koža posuši, preden boste injicirali.
- **Ne** injicirajte skozi oblačila.
- **Ne** injicirajte v kožo, ki je ranjena, podpluta, pordela, zatrdela, zabrazgotinjena ali so na njej strije.
- **Ne** injicirajte v predele, ki jih je prizadela psoriza.

3. KORAK



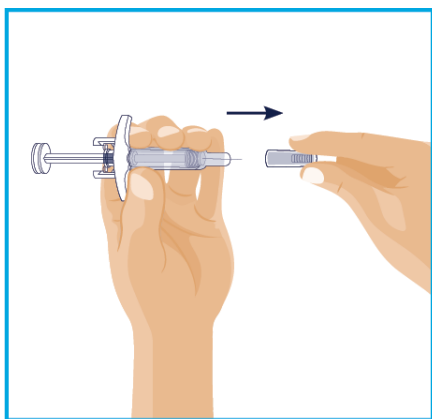
Preverite tekočino

Primate injekcijsko brizgo s pokrito iglo obrnjeno navzdol, kot je prikazano.

Preverite tekočino v injekcijski brizgi.

- Normalno je, da v okencu vidite mehurčke.
- Tekočina mora biti bistra do rumenkasta in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** uporabite zdravila, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

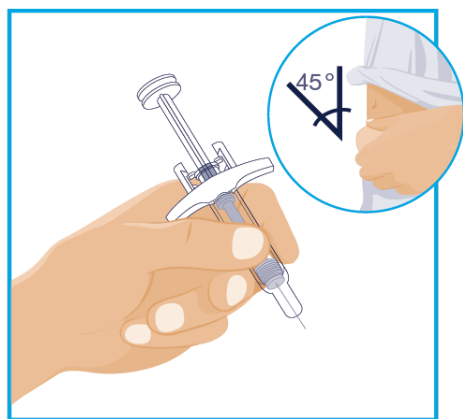
4. KORAK



Odstranite pokrovček igle:

- Primate injekcijsko brizgo z eno roko med držalom za prste in pokrovčkom igle.
- Z drugo roko previdno potegnite pokrovček igle naravnost dol.
- **Ne** držite in **ne** vlecite bata, ko odstranjujete pokrovček igle.
- Na koncu igle se lahko pojavi kapljica tekočine. To je normalno.
- Pokrovček igle zavrzite.
- **Ne** dotikajte se igle s prsti ali dovolite, da se igla dotakne česar koli.

5. KORAK

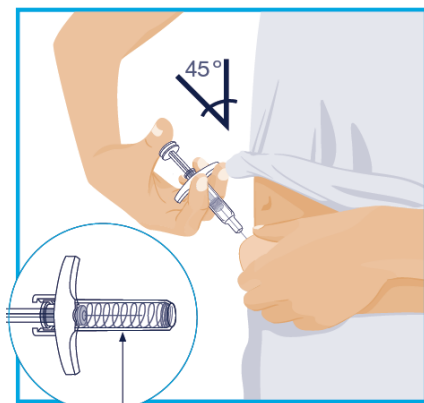


Držite telo brizge z eno roko med palcem in kazalcem, kot bi držali svinčnik.

Nežno stisnite očiščeni predel kože z drugo roko in ga trdno držite.

Iglo v celoti zabodite v kožo pod kotom približno 45 stopinj s hitrim, kratkim gibom. Injekcijsko brizgo mirno držite pod istim kotom.

6. KORAK



Ščitnik igle

Počasi potisnite bat do konca, dokler ne injicirate vse tekočine.

Izvlecite iglo iz kože, medtem ko brizgo držite pod istim kotom.

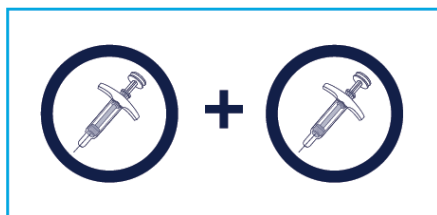
Počasi odmaknite palec z bata. Ščitnik igle bo nato pokril iglo.

- Ščitnik igle se ne aktivira, dokler ni injicirana vsa tekočina.
- Če menite, da niste prejeli celotnega odmerka, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

S kosmom vate ali zložencem gaze 10 sekund pritiskajte na mesto, kamor ste injicirali.

Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Mesto, kamor ste injicirali, lahko rahlo zakrvari. To je normalno.

7. KORAK

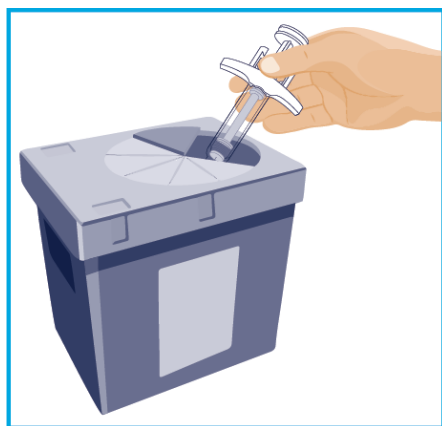


Potrebni sta 2 injekciji

Za celoten odmerek sta potrebni dve injekciji, ena za drugo.

- Ponovite korake od 2. do 6. še z drugo brizgo.
- Z drugo brizgo injicirajte takoj za prvo, vendar vsaj 3 cm stran od prve injekcije.

8. KORAK



Porabljeni injekcijski brizgi odvrzite v poseben vsebnik za odstranjevanje takoj po uporabi.

- Uporabljenih injekcijskih brizg **ne** smete odvreči med gospodinjske odpadke.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo povedali, kako vrniti polni posebni vsebnik za odstranjevanje.

Navodilo za uporabo

Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi
3. Kako se daje zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih z:

- zmerno do hudo Crohnovo boleznijo,
- zmernim do hudim ulceroznim kolitisom.

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Crohnova bolezen

Crohnova bolezen je vnetna črevesna bolezen. Če imate aktivno Crohnovo bolezen, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje Crohnove bolezni prejeli zdravilo Skyrizi.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je vnetna bolezen debelega črevesa. Če imate aktiven ulcerozni kolitis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro ali če jih ne boste mogli jemati, boste za zdravljenje ulceroznega kolitisa prejeli zdravilo Skyrizi.

Zdravilo Skyrizi zmanjšuje vnetje in zato lahko pomaga blažiti znake in simptome vaše bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi

Zdravila Skyrizi ne smete prejeti,

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno okužbo (vključno z aktivno tuberkulozo), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja;
- če imate tuberkulozo (TB);
- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da vaš zdravnik ali medicinska sestra vodi evidenco številke serije vašega zdravila Skyrizi.

Vsakič, ko dobite novo pakiranje zdravila Skyrizi, si mora zdravnik ali medicinska sestra zabeležiti datum in številko serije (ki je na embalaži za "Lot").

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“).

Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini namreč niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako se daje zdravilo Skyrizi

Zdravljenje z zdravilom Skyrizi boste začeli z začetnim odmerkom, ki vam ga bo dal vaš zdravnik ali medicinska sestra s kapalno infuzijo v roko (intravenska infuzija).

Začetni odmerki

	Koliko?	Kdaj?
Crohnova bolezen	600 mg	Ko vam naroči zdravnik
	600 mg	4 tedne po 1. odmerku
	600 mg	4 tedne po 2. odmerku

	Koliko?	Kdaj?
Ulcerozni kolitis	1200 mg	Ko vam naroči zdravnik
	1200 mg	4 tedne po 1. odmerku
	1200 mg	4 tedne po 2. odmerku

Nato boste prejemali zdravilo Skyrizi z injekcijo pod kožo. Glejte navodilo za uporabo za zdravilo Skyrizi 90 mg napolnjena injekcijska brizga, 180 mg in 360 mg raztopina za injiciranje v vložku.

Vzdrževalni odmerki

Crohnova bolezen	Koliko?		Kdaj?
	1. vzdrževalni odmerek	360 mg	4 tedne po zadnjem začetnem odmerku (v 12. tednu)
	Nadaljnji odmerki	360 mg	Vsaki 8 tednov, prvi po 1. vzdrževalnem odmerku

Ulcerozni kolitis	Koliko?		Kdaj?
	1. vzdrževalni odmerek	180 mg ali 360 mg	4 tedne po zadnjem začetnem odmerku (v 12. tednu)
	Nadaljnji odmerki	180 mg ali 360 mg	Vsaki 8 tednov, prvi po 1. vzdrževalnem odmerku

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če pozabite ali ne pridete na katerega od obiskov, na katere ste naročeni zaradi svojih odmerkov, se takoj, ko se spomnite, obrnite na zdravnika, ki vam bo dal nov datum obiska.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo Skyrizi 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje vam dajejo v bolnišnici ali ambulantni in ga bolnikom ni treba shranjevati ali rokovati z njim.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki viala in na škatli poleg oznake 'EXP'.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne stresajte vial zdravila Skyrizi. Daljše močno stresanje lahko zdravilo poškoduje.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Vsaka viala je samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

- Učinkovina je risankizumab. Ena viala vsebuje 600 mg risankizumaba v 10 ml raztopine.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat, očetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumenkasta tekočina v viali. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

Eno pakiranje vsebuje 1 vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Proizvajalec

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

ali

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor 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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

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

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Podrobne in posodobljene informacije o zdravilu so vam na voljo, če s pametnim telefonom skenirate QR-kodo, ki je spodaj in na škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem URL:
www.skyrizi.eu

Vstaviti je treba QR-kodo

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Navodila za uporabo

1. To zdravilo mora pripraviti zdravstveni delavec z aseptično tehniko.
2. Pred uporabo ga je treba razredčiti.
3. Raztopina za infundiranje se pripravi z razredčenjem koncentrata v vrečki za intravensko infuzijo ali steklenici, ki vsebuje 5-odstotno dekstrozo v vodi (D5W) ali 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za infundiranje do končne koncentracije približno 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Za navodila za redčenje na podlagi bolnikove indikacije glejte preglednico v nadaljevanju.

Indikacija	Intravenski odmerek za indukcijo	Število vial 600 mg/10 ml	Skupni volumen injekcije 5 % dekstroze ali 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za infundiranje
Crohnova bolezen	600 mg	1	100 ml ali 250 ml ali 500 ml
Ulcerozni kolitis	1200 mg	2	250 ml ali 500 ml

4. Raztopine v viali in razredčene raztopine ne smete stresati.
5. Pred začetkom intravenske infuzije mora biti vsebina vrečke ali steklenica na sobni temperaturi.

6. Razredčeno raztopino infundirajte v času najmanj ene ure, če je odmerek 600 mg, in v času najmanj dveh ur, če je odmerek 1200 mg.
7. Raztopine v viali ne smete dajati bolniku v istem intravenskem infuzijskem sistemu sočasno z drugimi zdravili.

Vsaka viala je samo za enkratno uporabo in neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Shranjevanje razredčene raztopine

Kemijsko in fizikalno stabilnost med uporabo so dokazali za 20 ur pri 2 °C do 8 °C (zaščiteno pred svetlobo) ali do 8 ur pri sobni temperaturi (zaščiteno pred svetlobo). Čas shranjevanja pri sobni temperaturi začne teči, ko je razredčena raztopina pripravljena. Infundiranje je treba zaključiti v 8 urah po razredčitvi v infuzijski vreči. Izpostavljenost notranji svetlobi je sprejemljiva med shranjevanjem in dajanjem pri sobni temperature.

Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno infuzijo uporabiti takoj. Če je ne uporabimo takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in razmere pred uporabo odgovoren uporabnik in ne sme presegati 20 ur pri 2 °C do 8 °C. Ne zamrzujte.

Navodilo za uporabo

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi
3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi se uporablja za zdravljenje odraslih z:

- zmerno do hudo Crohnovo boleznijo,
- zmernim do hudim ulceroznim kolitisom.

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Crohnova bolezen

Crohnova bolezen je vnetna črevesna bolezen. Če imate aktivno Crohnovo bolezen, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje Crohnove bolezni prejeli zdravilo Skyrizi.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je vnetna bolezen debelega črevesa. Če imate aktiven ulcerozni kolitis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro ali če jih ne boste mogli jemati, boste za zdravljenje ulceroznega kolitisa prejeli zdravilo Skyrizi.

Zdravilo Skyrizi zmanjšuje vnetje in zato lahko pomaga blažiti znake in simptome vaše bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skyrizi

Ne uporabljajte zdravila Skyrizi

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);

- če imate kakšno okužbo (vključno z aktivno tuberkulozo), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja;
- če imate tuberkulozo (TB);
- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da si zabeležite številko serije zdravila Skyrizi.

Vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Skyrizi, si zapišite datum in številko serije (ki je navedena na škatli poleg oznake "Lot") ter te podatke shranite na varno mesto.

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“).

Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini namreč niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na napolnjeno injekcijsko brizgo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Skyrizi

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

To zdravilo dajemo z injekcijo pod kožo (to imenujemo 'subkutano injiciranje').

Koliko zdravila Skyrizi uporabiti

Zdravljenje z zdravilom Skyrizi boste začeli z začetnim odmerkom, ki vam ga bo dal vaš zdravnik ali medicinska sestra s kapalno infuzijo v roko (intravenska infuzija).

Začetni odmerki

Crohnova bolezen	Koliko?	Kdaj?
	600 mg	Ko vam naroči zdravnik
	600 mg	4 tedne po 1. odmerku
	600 mg	4 tedne po 2. odmerku

Ulcerozni kolitis	Koliko?	Kdaj?
	1200 mg	Ko vam naroči zdravnik
	1200 mg	4 tedne po 1. odmerku
	1200 mg	4 tedne po 2. odmerku

Nato boste prejemali zdravilo Skyrizi z injekcijo pod kožo.

Vzdrževalni odmerki

Crohnova bolezen	Koliko?		Kdaj?
	1. vzdrževalni odmerek	360 mg	4 tedne po zadnjem začetnem odmerku (v 12. tednu)
	Nadaljnji odmerki	360 mg	Vsaki 8 tednov, prvi po 1. vzdrževalnem odmerku

Ulcerozni kolitis	Koliko?		Kdaj?
	1. vzdrževalni odmerek	180 mg ali 360 mg	4 tedne po zadnjem začetnem odmerku (v 12. tednu)
	Nadaljnji odmerki	180 mg ali 360 mg	Vsaki 8 tednov, prvi po 1. vzdrževalnem odmerku

Skupaj z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali naj si zdravilo injicirate sami. Zdravila si ne injicirajte, dokler vas zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra ne nauči, kako to naredite. Injekcijo vam lahko da tudi oseba, ki za vas skrbi (vaš negovalec), potem ko se za to usposobi.

Preden si zdravilo Skyrizi injicirate sami, preberite poglavje 7 "Navodila za uporabo" na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Skyrizi, kot bi smeli, ali če ste odmerek uporabili prej, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi, injicirajte odmerek takoj, ko se spomnite. Če ste negotovi, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki vložka in na škatli poleg oznake 'EXP'.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Po potrebi lahko vložek shranite tudi izven hladilnika (do največ 25 °C) do 24 ur.

Vložek shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Vsak injektor, ki se pritrdi na telo, z vložkom je samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

Učinkovina je risankizumab.

Skyrizi 180 mg raztopina za injiciranje v vložku

- En vložek vsebuje 180 mg risankizumaba v 1,2 ml raztopine.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat, ocetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbitat 20 in voda za injekcije.

Skyrizi 360 mg raztopina za injiciranje v vložku

- En vložek vsebuje 360 mg risankizumaba v 2,4 ml raztopine.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat, ocetna kislina, trehaloza dihidrat, polisorbitat 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumena tekočina v vložku. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

V vsakem pakiranju sta 1 vložek in 1 injektor, ki se pritrdi na telo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Podrobne in posodobljene informacije o zdravilu so vam na voljo, če s pametnim telefonom skenirate QR-kodo, ki je spodaj in na škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem URL:
www.skyrizi.eu

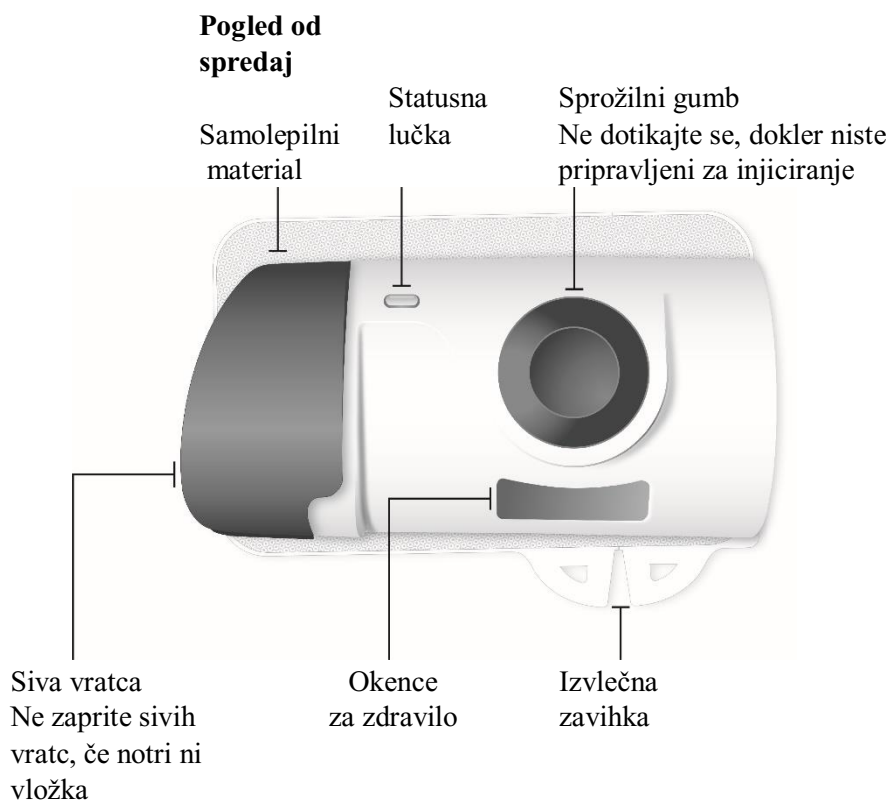
Vstaviti je treba QR-kodo.

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

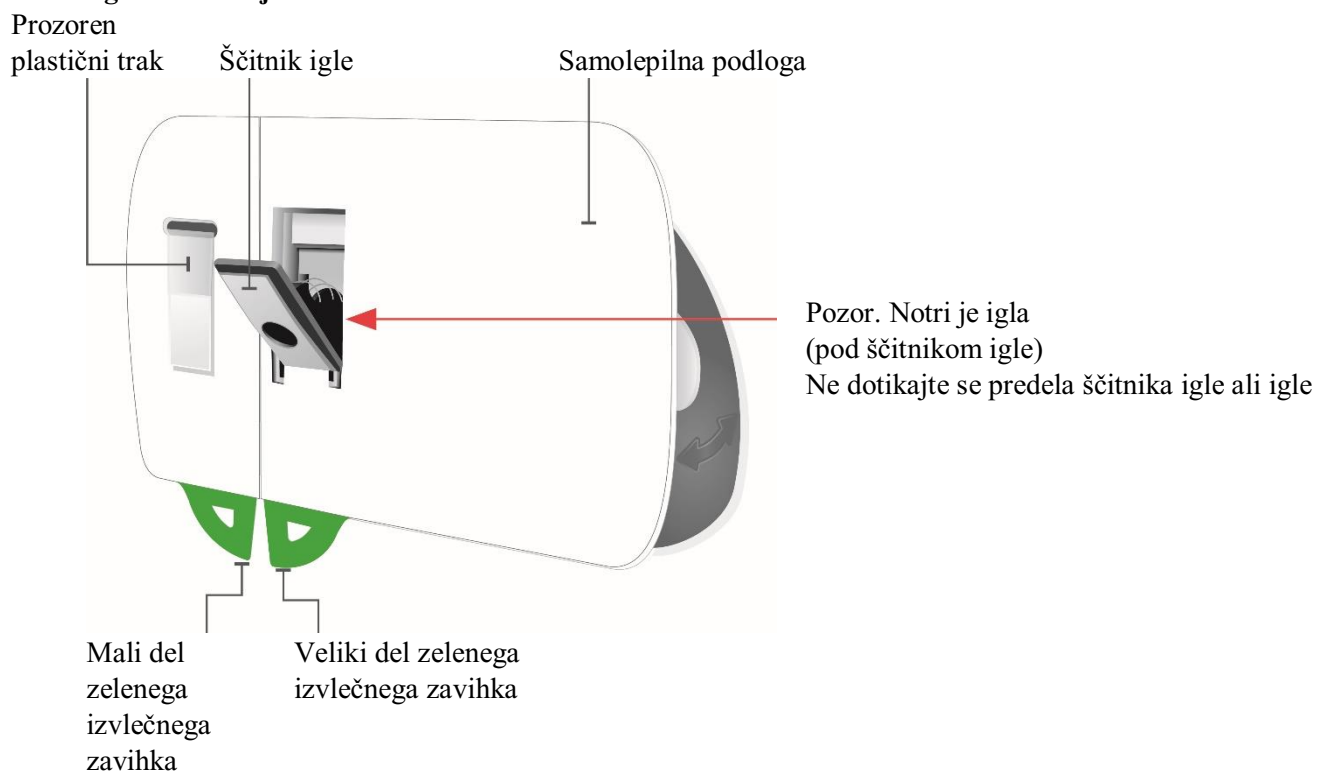
7. Navodila za uporabo

Prosimo vas, da v celoti preberete poglavje 7, preden začnete uporabljati zdravilo Skyrizi.

Injektor za zdravilo Skyrizi, ki se pritrdi na telo



Pogled od zadaj



Pogled s strani

Zapah vrat

Stran, ki se odpira, ima žlebičke.

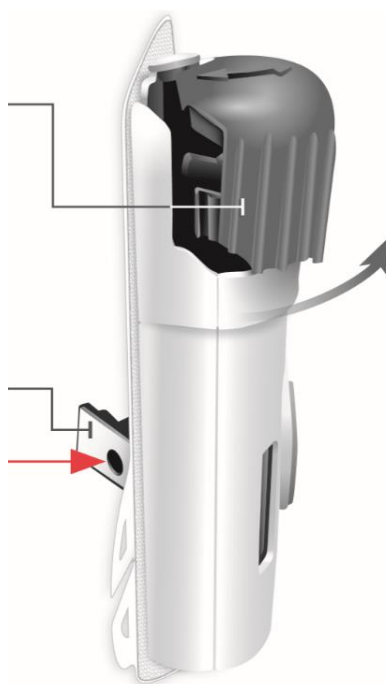
Siva vratca morajo biti priprta

Ne zaprite sivih vratc, če notri ni vložka

Ščitnik igle

Notri je igla (pod ščitnikom igle)

Ne dotikajte se predela ščitnika igle ali igle

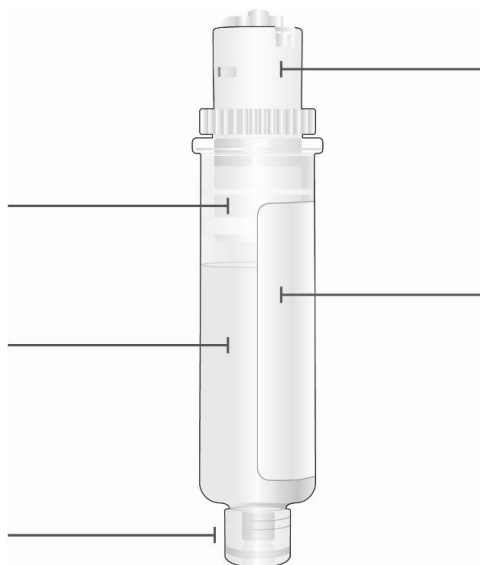


Vložek

Beli bat se razširi skozi prostor v brizgi proti dnu vložka, ko se zdravilo injicira.

Zdravilo

Manjši spodnji del



Večji vrh vložka
Ne sukajte in ne odstranite

Rok uporabnosti (EXP)
je na nalepki vložka

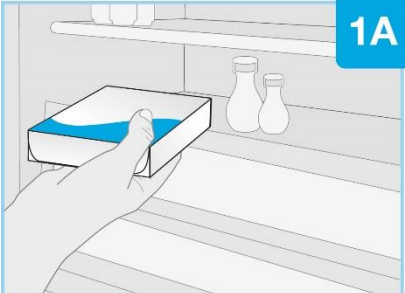
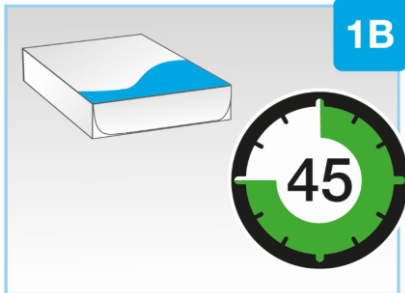
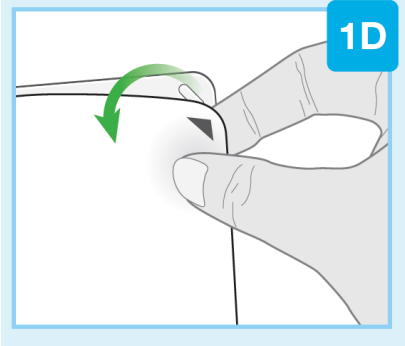
Pomembne informacije, s katerimi morate biti seznanjeni, preden injicirate zdravilo Skyrizi

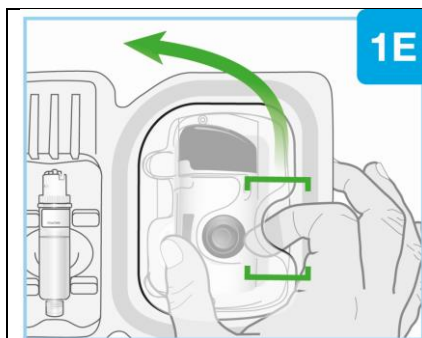
- Preden boste injicirali zdravilo Skyrizi, morate za to opraviti usposabljanje. Če potrebujete pomoč, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Na koledarju označite datume, tako da boste vedeli, kdaj naslednjič uporabiti zdravilo Skyrizi.
- Injektor za enkratno uporabo, ki se pritrdi na telo, je namenjen za uporabo samo z vložki z zdravilom Skyrizi.
- Shranjujte zdravilo Skyrizi v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo, dokler ni čas za njegovo uporabo.
- Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za vsaj **45 do 90 minut** pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi, zaščiteno pred neposredno sončno svetlobo.
- **Ne** dovolite, da bi se injektor, ki se pritrdi na telo, zmočil z vodo ali kakšnimi drugimi tekočinami.
- **Ne** dotikajte se sprožilnega gumba, dokler ne pritrdite injektorja, v katerem je vložek, na kožo in ste pripravljeni za injiciranje.
 - Sprožilni gumb lahko pritisnete samo **enkrat**.
- Med postopkom injiciranja omejite telesno aktivnost. Dovoljena je zmerna telesna aktivnost, na primer hoja, iztegovanje in sklanjanje.
- **Ne** odlašajte z injiciranjem zdravila, potem ko ste vložili očiščen vložek v injektor, ki se pritrdi na telo. Če boste čakali, se bo zdravilo posušilo in potem injektor, ki se pritrdi na telo, ne bo deloval.
- **Ne** injicirajte, če je tekočina v kontrolnem okencu motna ali vsebuje kosme ali velike delce. Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** stresajte škatle, vložka ali injektorja, ki se pritrdi na telo.
- Vložka ali injektorja, ki se pritrdi na telo, **ne** uporabite ponovno.

Zdravilo vrnite v lekarno:

- če je rok uporabnosti (EXP) že pretekel,
- če je bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtalila),
- če je vložek ali injektor, ki se pritrdi na telo, kam padel ali se poškodoval,
- če so perforacije na škatli pretrgane.
- če je papirnat podstavek injekcijske brizge poškodovan ali manjka.

Pri vsaki uporabi zdravila Skyrizi sledite spodaj opisanim korakom.

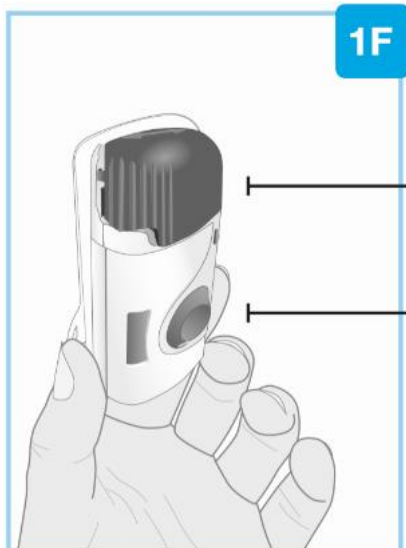
1. KORAK – Pripravite se	
 1A  1B	Vzemite škatlo iz hladilnika in jo za vsaj 45 do 90 minut pred injiciranjem pustite na sobni temperaturi, zaščiteno pred neposredno sončno svetlobo. • Preverite rok uporabnosti (EXP) na škatli. Ne uporabite zdravila Skyrizi, če je rok uporabnosti (EXP) že pretekel. • Ne odstranite vložka ali injektorja, ki se pritrdi na telo, iz škatle, dokler zdravilo Skyrizi ne doseže sobne temperature. • Zdravila Skyrizi ne segrevajte na noben drug način. Na primer, ne smete ga segrevati v mikrovalovni pečici ali vroči vodi.
Posebni vsebnik za odstranjevanje.  1C	Zberite vse potrebščine in si umijte roke Na čisto, ravno površino položite naslednje predmete: • plastični pladenj, ki vsebuje 1 injektor, ki se pritrdi na telo, in 1 vložek, • 2 alkoholna zloženca (nista priložena v škatli), • 1 kos vate ali zloženeč gaze (nista priložena v škatli), • poseben vsebnik za odstranjevanje (ni priložen v škatli). Umijte in posušite si roke.
 1D	Odstranite zaporo pladnja iz belega papirja • Poiščite črno puščico. • Odlepите zaporo pladnja iz belega papirja s plastičnega pladnja.



1E

Dvignite plastično prekrivalo

- Poiščite okroglo odprtino v zgornjem prekrivalu.
- Vtaknite kazalec v odprtino in položite palec na nasprotno stran.
- Dvignite prekrivalo, odstranite ga in ga odložite na stran.



1F

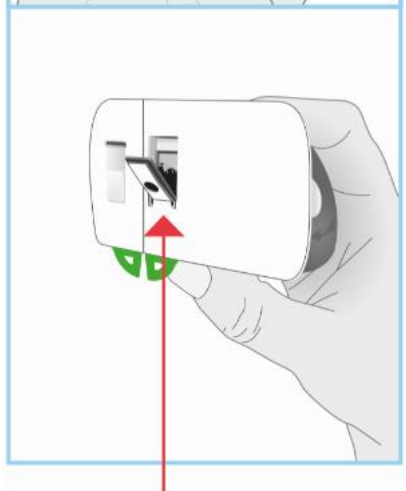
Siva
vratca

Sprožilni
gumb

Preglejte injektor, ki se pritrdi na telo

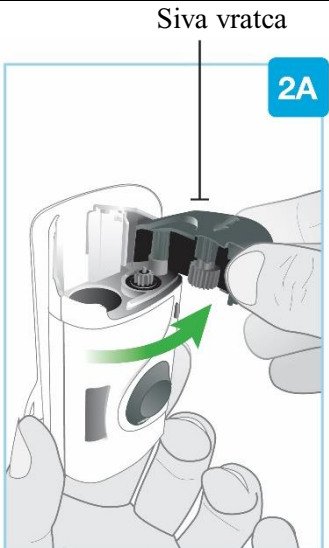
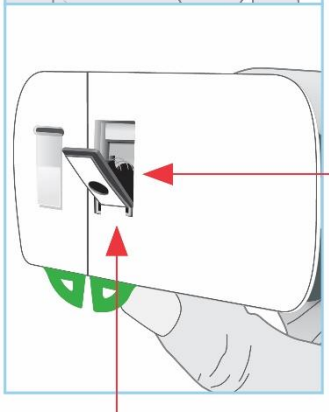
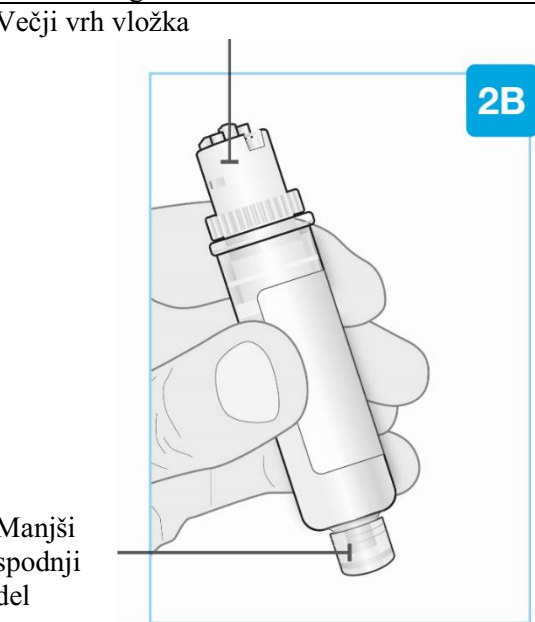
- Prepričajte se, da je injektor, ki se pritrdi na telo, cel in nepoškodovan.
- Siva vratca morajo biti priprta.
- Če se siva vratca ne odprejo, čvrsto pritisnite na žlebičke sivih vratc (leva stran vratc) in z zanihanjem odprite vratca.
- **Ne** zaprite sivih vratc, dokler niste vložili vložka.
- **Ne** uporabite injektorja, ki se pritrdi na telo, če vam pade na tla, odkrijete manjkajoče dele ali je poškodovan.
- **Ne** dotaknite se sivega sprožilnega gumba, dokler ne nastopi čas za injiciranje. Lahko ga pritisnete samo **enkrat**.
- **Ne** dotikajte se predela ščitnika igle ali igle.

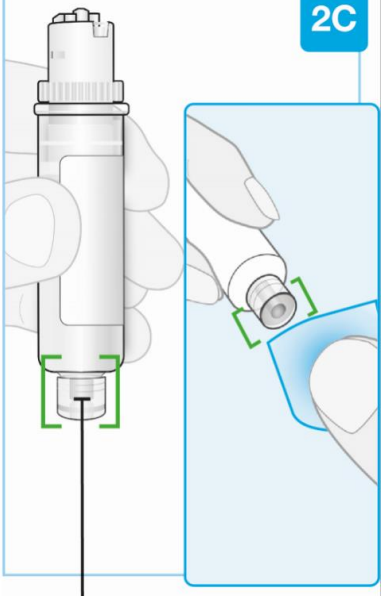
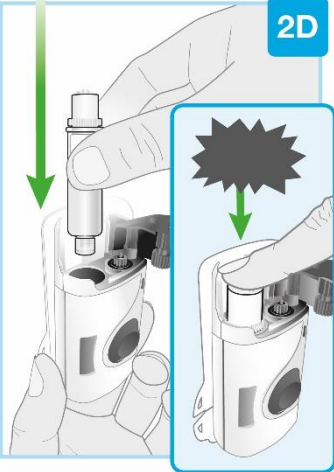
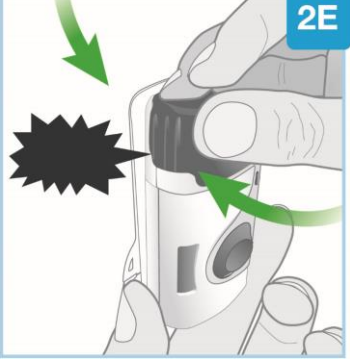
Če pritisnete sivi sprožilni gumb, preden injektor pritrdite na telo, injektorja, ki se pritrdi na telo, ne boste mogli več uporabiti. Če se to zgodi, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro:

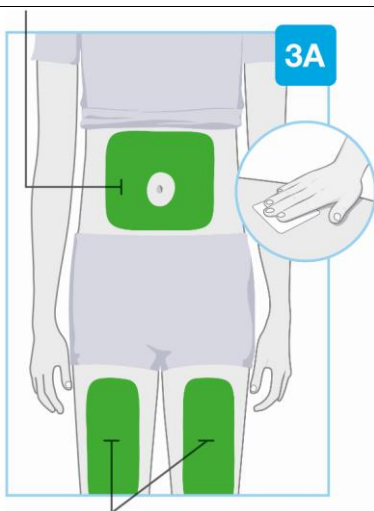


Notri je igla
(pod ščitnikom igle)

2. KORAK – Pripravite injektor, ki se pritrdi na telo

  Pogled od zadaj Notri je igla (pod ščitnikom igle) Ščitnik igle	Do konca odprite siva vratca • Ne dotikajte se predela ščitnika igle na zadnji strani injektorja, ki se pritrdi na telo. Igla je za ščitnikom igle. • Zanihajte siva vratca do konca na desno, da jih odprete. • Če se siva vratca ne odprejo, čvrsto pritisnite na žlebičke sivih vratc (leva stran vratc) in z zanihanjem odprite vratca. • Ne zaprite sivih vratc, dokler niste vložili vložka. Odložite injektor, ki se pritrdi na telo, na stran.
	Preglejte vložek Previdno vzemite vložek s plastičnega pladnja. • Ne sukajte in ne odstranite vrha vložka. Preverite vložek • Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce. Normalno je, da v okencu vidite enega ali več mehurčkov. • Ne uporabite zdravila, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce. • Deli vložka in prozorna plastika ne smejo biti počeni ali prelomljeni. • Ne uporabite, če je bila tekočina zmrznjena (tudi če se je odtalila). • Ne uporabite vložka, če vam pade na tla, odkrijete manjkajoče dele ali je poškodovan.

	Očistite manjši spodnji del vložka Poiščite manjši spodnji del vložka. - Očistite manjši spodnji del vložka z alkoholnim zložencem. Bodite pozorni, da očistite sredino manjšega spodnjega dela vložka z alkoholnim zložencem Ne dotikajte se manjšega spodnjega vložka, potem ko ste ga očistili.
Manjši spodnji del Očistite sredino manjšega spodnjega dela	
Vtaknite naravnost noter "klik" 	Vložite očiščeni vložek v injektor, ki se pritrdi na telo Ne sukajte in ne odstranite vrha vložka. - Najprej vstavite manjši spodnji del vložka v injektor, ki se pritrdi na telo. - Čvrsto pritisnite na vrh vložka, dokler ne zaslišite "klik". - Potem ko vstavite vložek, boste mogoče videli nekaj kapljic zdravila na zadnji strani injektorja, ki se pritrdi na telo. To je normalno. Zagotovo nadaljujte brez odlašanja z naslednjim korakom. Če boste čakali, se bo zdravilo posušilo.
 "tlesk"	Zaprite siva vratca Zanihajte siva vratca na levo, nato jih čvrsto stisnite in prisluhnite, da boste slišali, kako se bodo siva vratca s "tleskom" zaprla. - Potem ko vstavite vložek, morajo siva vratca ostati zaklenjena. Ne zapirajte sivih vratc, če vložek ni do konca vložen ali manjka. - Brez odlašanja nadaljujte z naslednjim korakom.
3. KORAK – Pripravite se za injiciranje	
Predeli za injiciranje	Izberite in očistite mesto injiciranja Za injiciranje izberite enega od teh 3 predelov: - sprednji del levega stegna - sprednji del desnega stegna - trebuh, vendar najmanj 5 cm proč od popka



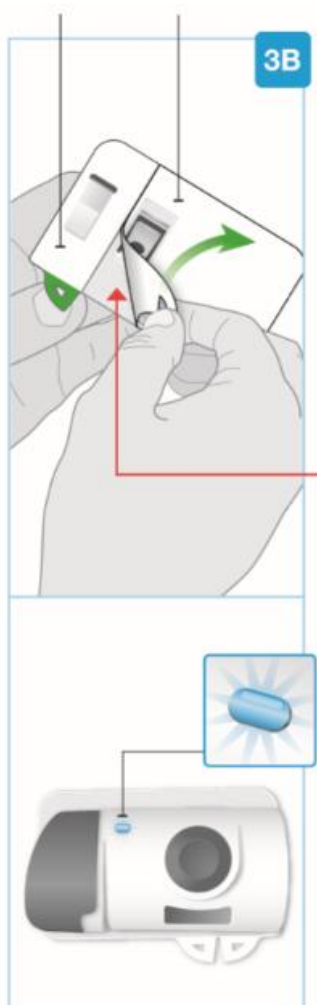
Predeli za injiciranje

Ne injicirajte v predele kože, ki se normalno gubajo ali izbočijo, ker bi injektor, ki se pritrdi na telo, lahko odpadel, medtem ko ga nosite.

Pred injiciranjem s krožnim gibom z alkoholnim zložencem obrišite mesto, kamor boste injicirali.

- **Ne** dotikajte se in **ne** pihajte mesta injiciranja po tem, ko ste ga očistili. Naj se koža posuši, preden pritrdite injektor, ki se pritrdi na telo, na kožo.
- **Ne** injicirajte skozi oblačila.
- **Ne** injicirajte v kožo, ki je ranjena, podpluta, pordela, zatrdela, zabrazgotinjena ali so na njej strije, materina znamenja ali veliko dlak. Čezmerne dlake na mestu injiciranja lahko skrajšate

Mali del veliki del



Notri je igla
(pod ščitnikom
igle)

**Aktivirani
injektor**
Statusna lučka
modro utripa

Odlepите oba zavihka, da razkrijete kožni obliž

Obrnite injektor, ki se pritrdi na telo, in poiščite oba zelena izvlečna zavihka.

- **Ne** dotikajte se ščitnika igle (notri je igla).

Z zelenim izvlečnim zavihkom odlepите veliki del, da razkrijete kožni obliž.

Z zelenim izvlečnim zavihkom odlepите mali del, da razkrijete kožni obliž. S tem boste odstranili prozorni plastični trak in aktivirali injektor, ki se pritrdi na telo.

- Ko injektor, ki se pritrdi na telo, zapiska, preverite statusno lučko.
- Statusna lučka bo modro utripala, ko bo injektor, ki se pritrdi na telo, aktiviran.
- Če statusna lučka ne utripa modro, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- **Ne** pritiskajte še sivega sprožilnega gumba.
- **Ne** dotikajte se ščitnika igle ali igle.
- **Ne** vlecite samolepilnega materiala z injektorja, ki se pritrdi na telo, in ne dovolite, da bi se samolepilna stran upognila in se zlepila sama s sabo

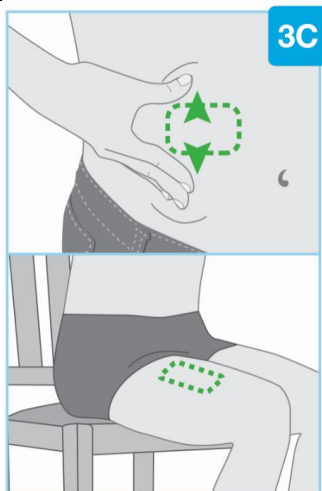
Injektor, ki se pritrdi na telo, za zdravilo Skyrizi morate pritrditi na kožo in začeti injicirati v 30 minutah po odstranitvi zelenih izvlečnih zavihkov ali pa injektor ne bo deloval. Zagotovite, da boste brez odlašanja nadaljevali z naslednjim korakom.



Če statusna lučka utripa rdeče, injektor, ki se pritrdi na telo, ne deluje pravilno. Prenehajte ga uporabljati.

Prosimo zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro za pomoč.

Če je injektor, ki se pritrdi na telo, pritrjen na vaše telo, ga previdno odstranite s kože.

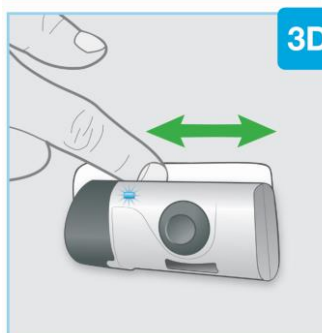


3C

Pripravite injektor, ki se pritrdi na telo, za namestitev

- Če ga boste namestili na trebuh, primite in držite kožo, da bo nastala čvrsta, ploska površina za injiciranje, ki bo najmanj 5 cm proč od popka. Pazite, da boste sedeli vzravnani, da boste preprečili kožne gube in izbokline.
- Na sprednjem delu levega ali desnega stegna vam ni treba vleči kože, da bo ploska.

Prepričajte se, da boste namestili injektor, ki se pritrdi na telo, tako, da boste lahko videli modro statusno lučko.



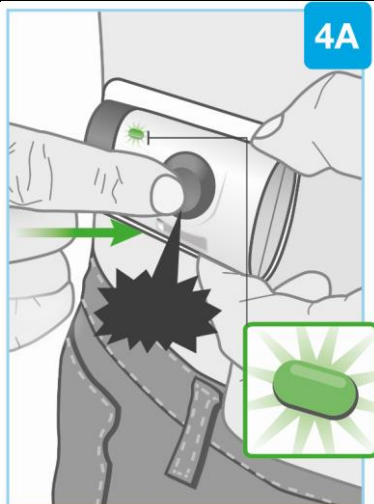
3D

Položite injektor, ki se pritrdi na telo, na kožo

- Ko utripa modra lučka, je injektor, ki se pritrdi na telo, pripravljen. Položite injektor, ki se pritrdi na telo, na očiščeno kožo, tako da boste videli statusno lučko
- **Ne** položite injektorja, ki se pritrdi na telo, na oblačila. Položiti ga morate na golo kožo.
- Potegnite s prstom okrog samolepilnega materiala, da ga pritrdite.
- **Ne** premikajte in ne prilagajajte injektorja, ki se pritrdi na telo, potem ko ste ga namestili na kožo.

Brez odlašanja nadaljujte z naslednjim korakom.

4. KORAK – Injicirajte zdravilo Skyrizi



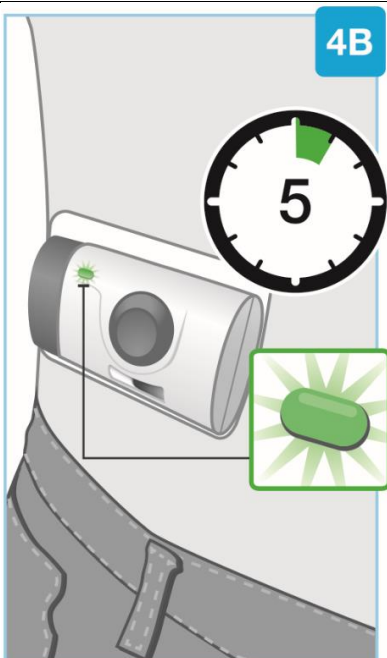
"klik"

Začnite z injiciranjem

Čvrsto pritisnite in spustite sivi sprožilni gumb.

- Zaslišali boste "klik" in mogoče začutili vbod igle.
- Ko injektor, ki se pritrdi na telo, zapiska, preverite statusno lučko.
- Po začetku injiciranja bo statusna lučka stalno utripala zeleno.
- Po začetku injiciranja boste slišali zvok črpalke, ko bo injektor, ki se pritrdi na telo, vbrizgaval zdravilo.

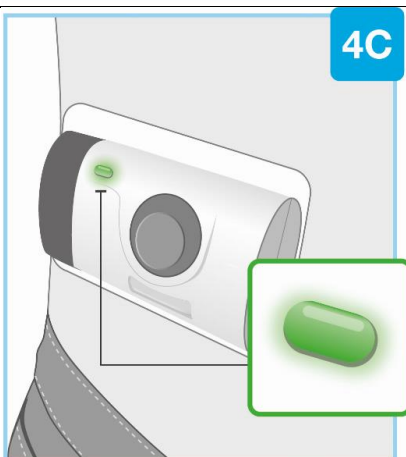
Ne nadaljujte z uporabo injektorja, ki se pritrdi na telo, če statusna lučka utripa rdeče. Če statusna lučka utripa rdeče, injektor previdno odstranite s kože. Če se to zgodi, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



Počakajte, da se injiciranje konča

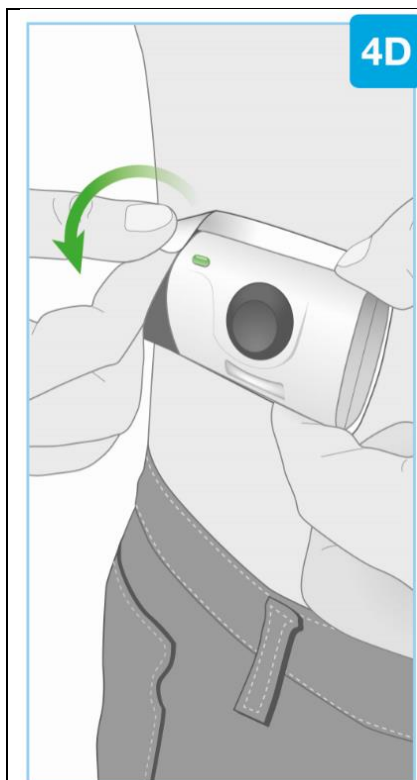
- Vbrizgavanje polnega odmerka zdravila lahko traja do 5 minut. Ko bo injiciranje končano, se bo injektor, ki se pritrdi na telo, sam od sebe zaustavil.
- Med injiciranjem bo statusna lučka ves čas utripala zeleno.
- Med injiciranjem boste slišali zvok črpalke, medtem ko bo injektor, ki se pritrdi na telo, nadaljeval z vbrizgavanjem zdravila.
- Med injiciranjem je dovoljena zmerna telesna aktivnost, na primer hoja, iztegovanje in sklanjanje.

Ne nadaljujte z uporabo injektorja, ki se pritrdi na telo, če statusna lučka utripa rdeče. Če statusna lučka utripa rdeče, injektor previdno odstranite s kože. Če se to zgodi, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



Injiciranje je končano, ko

- se injektor, ki se pritrdi na telo, sam od sebe zaustavi;
- zaslišite pisk in se statusna lučka spremeni v neprekinjeno zeleno. Če se statusna lučka spremeni v neprekinjeno zeleno, to pomeni, da je injiciranje končano.

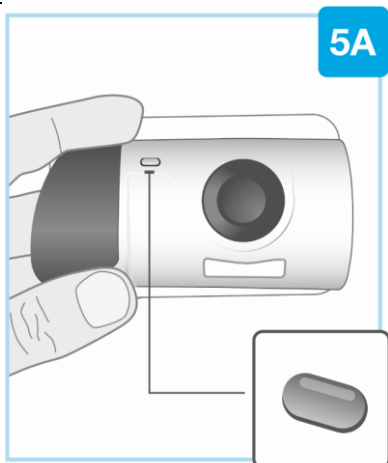


Odstranite injektor, ki se pritrdi na telo

- **Ne** polagajte prstov na zadnjo stran injektorja, ki se pritrdi na telo, ko ga odstranjujete s kože.
- Ko je injiciranje končano, primite vogal lepilnega traku in previdno odlepите injektor, ki se pritrdi na telo, s kože.
- Ne dotikajte se ščitnika igle ali igle na zadnji strani injektorja, ki se pritrdi na telo.
- Potem ko boste odstranili injektor, ki se pritrdi na telo, boste zaslišali več piskov in statusna lučka bo ugasnila.
- Ščitnik igle bo pokril iglo, ko boste injektor, ki se pritrdi na telo, odstranili s kože.
- Normalno je, če vidite nekaj majhnih kapljic tekočine na koži, potem ko odstranite injektor, ki se pritrdi na telo.
- S kosom vate ali zložencem gaze 10 sekund pritiskajte na mesto, kamor ste injicirali.
- **Ne** drgnite mesta injiciranja.
- Rahla krvavitev na mestu injiciranja je normalna.

Nadaljujte z naslednjim korakom.

5. KORAK - Konec



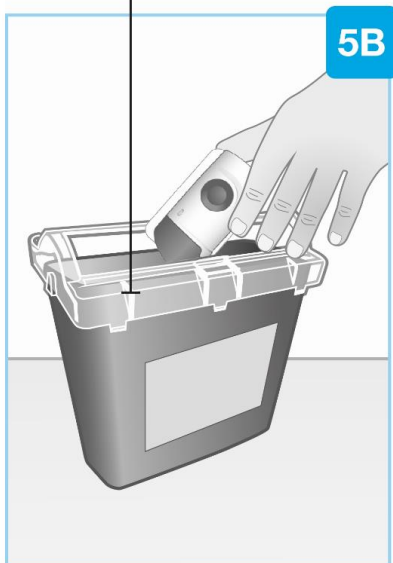
Preverite injektor, ki se pritrdi na telo

Preglejte okence za zdravilo in statusno lučko.

Prepričajte se, da beli bat izpolnjuje celotno okence za zdravilo in da je neprekinjena zelena lučka ugasnila, kar vam pove, da je bilo injicirano vse zdravilo.

- Če beli bat ne izpolnjuje okenca, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posebni vsebnik za odstranjevanje.



Odstranjevanje

Porabljeni injektor, ki se pritrdi na telo, odvrzite v poseben vsebnik za odstranjevanje takoj po uporabi.

- Injektor, ki se pritrdi na telo, vsebuje baterije, elektronske dele in iglo.
- Vložek pustite v injektorju, ki se pritrdi na telo.
- Uporabljenega injektorja, ki se pritrdi na telo, **ne** smete odvreči med gospodinjske odpadke.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo povedali, kako vrniti posebni vsebnik za odstranjevanje, ko bo poln. Mogoče obstajajo za odstranjevanje lokalne smernice.

Navodilo za uporabo

Skyrizi 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi risankizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Skyrizi
3. Kako vam bodo dali zdravilo Skyrizi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skyrizi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Skyrizi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Skyrizi vsebuje učinkovino risankizumab.

Zdravilo Skyrizi uporabljamo za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo Crohnovo boleznijo.

Kako deluje zdravilo Skyrizi

To zdravilo deluje tako, da blokira telesno beljakovino "IL-23", ki povzroča vnetje.

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavnega trakta. Če imate aktivno Crohnovo bolezen, vam bodo najprej dali druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo delovala dovolj dobro, boste za zdravljenje Crohnove bolezni prejeli zdravilo Skyrizi.

Zdravilo Skyrizi zmanjša vnetje in lahko zato pomaga zmanjšati znake in simptome vaše bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Skyrizi

Zdravila Skyrizi vam ne smejo dati,

- če ste alergični na risankizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate kakšno okužbo, vključno z aktivno tuberkulozo, ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skyrizi se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno kakšno okužbo ali če imate kakšno okužbo, ki se ponavlja.
- če imate tuberkulozo (TB).

- če ste se nedavno cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Pomembno je, da si vaš zdravnik ali medicinska sestra zabeleži številko serije zdravila Skyrizi. Vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Skyrizi, si mora vaš zdravnik ali medicinska sestra zabeležiti datum in številko serije (ki je navedena na škatli poleg oznake "Lot").

Resne alergijske reakcije

Zdravilo Skyrizi lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z resnimi alergijskimi reakcijami („anafilaksija“).

Nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če med uporabo zdravila Skyrizi opazite kakšne znake alergijske reakcije, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Skyrizi ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. To je zato, ker uporaba zdravila Skyrizi pri tej starostni skupini ni bila potrjena.

Druga zdravila in zdravilo Skyrizi

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste se pred kratkim cepili ali imate predvideno kakšno cepljenje. Med uporabo zdravila Skyrizi ne smete prejeti določenih vrst cepiv.

Če ste negotovi, se pred uporabo in med uporabo zdravila Skyrizi posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, kontracepcija in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila Skyrizi in vsaj še 21 tednov po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojeti, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Skyrizi vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Skyrizi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 360-miligramski odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo Skyrizi vsebuje sorbitol

To zdravilo vsebuje 164 mg sorbitola na 360-miligramski odmerek.

3. Kako vam bodo dali zdravilo Skyrizi

Zdravljenje z zdravilom Skyrizi boste začeli z začetnim odmerkom, ki vam ga bo dal vaš zdravnik ali medicinska sestra s kapalno infuzijo v vaš lakot (intravenska infuzija).

Začetni odmerki

	Koliko?	Kdaj?
Začetni odmerki	600 mg	Ko vam pove zdravnik
	600 mg	4 tedne po 1. odmerku
	600 mg	4 tedne po 2. odmerku

Nato boste prejemali zdravilo Skyrizi v obliki injekcije pod kožo (imenuje se ‘subkutana injekcija’). To vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra v obliki štirih injekcij pod kožo, kot je opisano v nadaljevanju. Namesto tega vam lahko zdravilo Skyrizi dajo z injektorjem, ki se pritrdi na telo.

Vzdrževalni odmerki

	Koliko?	Kdaj?
1. vzdrževalni odmerek	360 mg (4 injekcije po 90 mg)	4 tedne po zadnjem začetnem odmerku (v 12. tednu)
Nadaljnji odmerki	360 mg (4 injekcije po 90 mg)	Vsaki 8 tednov, z začetkom po 1. vzdrževalnem odmerku

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Skyrizi ali niste prišli k zdravniku na obisk zaradi katerega koli odmerka, pokličite zdravnika in ga prosite za nov datum obiska, takoj ko se spomnite.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Skyrizi

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skyrizi, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se vam simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije — te morda potrebujejo nujno zdravljenje. Povejte zdravniku ali takoj poiščite nujno zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Resne alergijske reakcije (»anafilaksija«) so redke pri osebah, ki jemljejo zdravilo Skyrizi (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavico.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi.

Simptomi resne okužbe, kot na primer:

- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- topla, rdeča in boleča koža ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Skyrizi.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb

- utrujenost
- glivična okužba kože
- reakcije na mestu injiciranja (kot sta rdečina ali bolečina)
- srbenje
- glavobol
- izpuščaj
- ekcem

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb

- majhne, dvignjene rdeče bulice na koži
- koprivnica (urtikarija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Skyrizi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki injekcijske brizge in na škatli poleg oznake "EXP".

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne uporabite, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

Vsaka napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Skyrizi

- Učinkovina je risankizumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg risankizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbit 20, sorbitol, sukcininska kislina in voda za injekcije.

Izgled zdravila Skyrizi in vsebina pakiranja

Zdravilo Skyrizi je bistra in brezbarvna do rumenkasta tekočina v napolnjeni injekcijski brizgi s ščitnikom igle. Tekočina lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.

V vsakem pakiranju so 4 napolnjene injekcijske brizge.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemčija

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

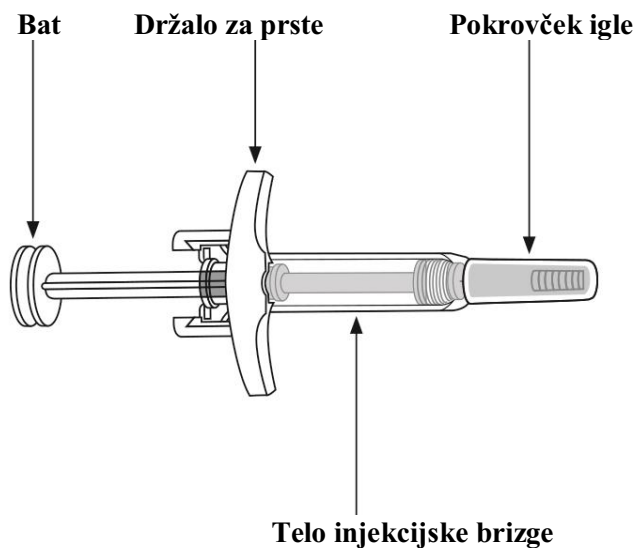
Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Napolnjena injekcijska brizga zdravila Skyrizi



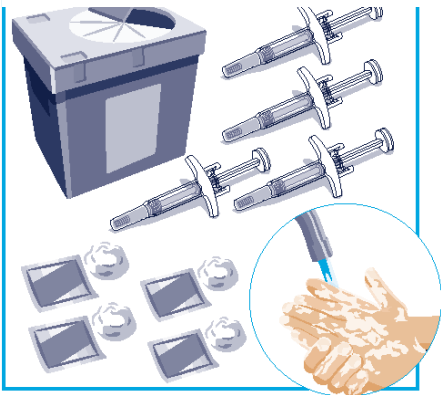
Navodila za uporabo

To zdravilo sme uporabljati le zdravstveni delavec.

Dajte vsako napolnjeno brizgo subkutano, kot sledi:

1. KORAK

Za celoten odmerek so potrebne 4 injekcije.



Pred injiciranjem vzemite škatlo iz hladilnika, ne da bi napolnjene injekcijske brizge vzeli iz škatle.

- Tega zdravila **ne** uporabljajte, če je tesnilo na škatli poškodovano ali manjka ali če je katera od komponent poškodovana.

Pustite zdravilo Skyrizi, da doseže sobno temperaturo, pri čemer ne sme biti izpostavljeno neposredni sončni svetlobi (15 do 30 minut).

Napolnjenih injekcijskih brizg **ne** stresajte.

Na čisto, ravno površino položite:

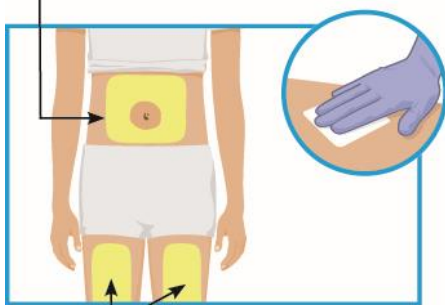
- 4 napolnjene injekcijske brizge in 4 alkoholne zložence (niso priložene v škatli)
- 4 kosme vate ali zložence gaze (niso priloženi v škatli)
- poseben vsebnik za odstranjevanje (ni priložen v škatli)

Umijte in posušite si roke.

Za celoten odmerek so potrebne 4 injekcije, ena za drugo.

2. KORAK

Predeli za injiciranje



Predeli za injiciranje

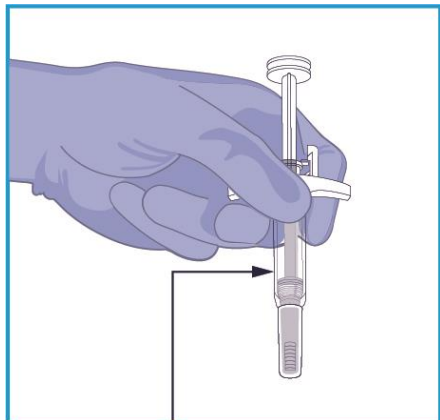
Izberite mesto injiciranja.

- Injicirajte eno napolnjeno brizgo za drugo v naslednje anatomske predele:
 - sprednji del levega ali desnega stegna
 - trebuh, vendar najmanj 5 cm proč od popka
- Za vsako injekcijo uporabite drugo mesto injiciranja.
- Z drugo injekcijsko brizgo injicirajte vsaj 3 cm proč od mesta, kamor ste dali prvo injekcijo. **Ne** injicirajte na isto mesto.

Pred vsakim injiciranjem s krožnim gibom z alkoholnim zložencem obrišite mesto, kamor boste injicirali.

- **Ne** injicirajte v predele, kjer je koža ranjena, podpluta, pordela, zatrdela ali so na njej kakršne koli lezije.

3. KORAK



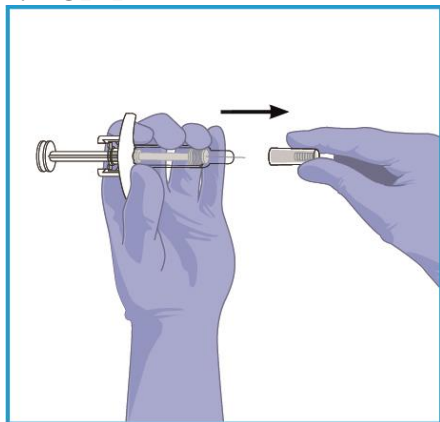
Preverite tekočino

Primitve injekcijsko brizgo s pokrito iglo obrnjeno navzdol, kot je prikazano.

Preverite tekočino v injekcijski brizgi.

- Normalno je, da v okencu vidite mehurčke.
- Tekočina mora biti bistra do rumena in lahko vsebuje drobne bele ali prozorne delce.
- **Ne** uporabite zdravila, če je tekočina motna ali vsebuje kosme ali velike delce.

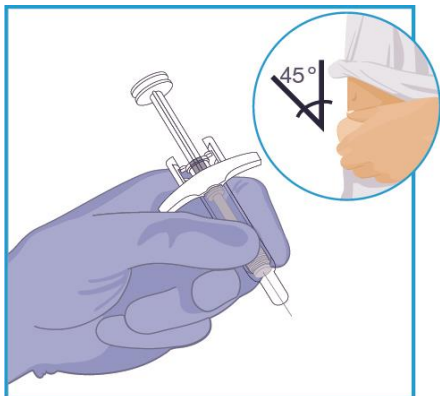
4. KORAK



Odstranite pokrovček igle:

- Primitve injekcijsko brizgo z eno roko med držalom za prste in pokrovčkom igle.
- Z drugo roko previdno potegnite pokrovček igle naravnost dol.
- **Ne** držite in **ne** vlecite bata, ko odstranujete pokrovček igle.
- Na koncu igle se lahko pojavi kapljica tekočine. To je normalno.
- Pokrovček igle zavržite.
- **Ne** dotikajte se igle s prsti ali dovolite, da se igla dotakne česar koli.

5. KORAK



Držite telo brizge z eno roko med palcem in kazalcem, kot bi držali svinčnik.

Nežno stisnite očiščeni predel kože z drugo roko in ga trdno držite.

Iglo v celoti zabodite v kožo pod kotom približno 45 stopinj s hitrim, kratkim gibom. Injekcijsko brizgo mirno držite pod istim kotom.

Počasi potisnite bat do konca, dokler ne injicirate vse tekočine.

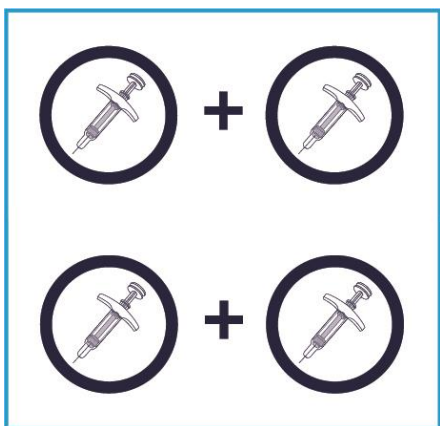
Izvlecite iglo iz kože, medtem ko brizgo držite pod istim kotom.

Počasi odmaknite palec z bata. Ščitnik igle bo nato pokril iglo.

Ščitnik igle se ne aktivira, dokler ni injicirana vsa tekočina.

S kosmom vate ali zložencem gaze 10 sekund pritiskajte na mesto, kamor ste injicirali.

6. KORAK



Za celoten odmerek so potrebne 4 injekcije.

Uporabite **štiri** 90 mg napolnjene injekcijske brizge za subkutano dajanje vzdrževalnega odmerka 360 mg.

- Ponovite korake od 2. do 5. še z naslednjimi injekcijskim brizgami.

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga dajte čim prej. Nato nadaljujte z odmerjanjem ob običajnem načrtovanem času.

7. KORAK



Vsaka napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo in neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.