ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg ryzankizumabu w 0,83 ml roztworu.

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), wytworzonym w komórkach jajnika chomika chińskiego z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Wyłącznie dla 150 mg roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 0,2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg.

Wyłącznie dla 75 mg roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 68,0 mg sorbitolu w dawce 150 mg.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,34 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym i w ampułko-strzykawce

Roztwór jest bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Roztwór jest bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, które kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Skyrizi w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drugs*, DMARDs) jest niewystarczająca lub które nie tolerują takiego leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których wskazany jest produkt leczniczy Skyrizi.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Zalecana dawka dla pacjentów dorosłych to 150 mg podawane we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni (dwa wstrzyknięcia dawki 75 mg w ampułko-strzykawce lub jedno wstrzyknięcie dawki 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce).

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do poniżej 18 lat)

Zalecana dawka dla dzieci i młodzieży jest ustalana na podstawie masy ciała (Tabela 1) i podawana we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni.

Tabela 1. Zalecana dawka w łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży

Masa ciała w momencie dawkowania	**Zalecana dawka**
<40 kg	55 mg (podawane jako jedno wstrzyknięcie dawki 55 mg w ampułko-strzykawce)*
≥40 kg	150 mg (podawane jako dwa wstrzyknięcia dawki 75 mg w ampułko-strzykawce lub jedno wstrzyknięcie dawki 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce)

*Dla dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego Skyrizi ampułko-strzykawka w dawce 55 mg.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Zalecana dawka to 150 mg podawane we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni (dwa wstrzyknięcia dawki 75 mg w ampułko-strzykawce lub jedno wstrzyknięcie dawki 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce).

W przypadku powyższych wskazań należy rozważyć zaprzestanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi po 16 tygodniach leczenia. U niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą z początkową częściową odpowiedzią na leczenie może następnie wystąpić poprawa, gdy leczenie jest kontynuowane dłużej niż przez 16 tygodni.

Pominięcie podania dawki

W przypadku pominięcia dawki, należy ją podać jak najszybciej. Kolejną dawkę należy podać w ustalonym pierwotnie czasie.

Specjalne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę ryzankizumabu. Ogólnie, nie oczekuje się, aby te zaburzenia miały istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności ryzankizumabu u dzieci i młodzieży z łuszczycowym zapaleniem stawów w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Nie jest właściwe stosowanie ryzankizumabu w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub łuszczycowego zapalenia stawów u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Pacjenci z nadwagą

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Skyrizi podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Wstrzyknięcie musi być podane w udo lub brzuch. Pacjenci nie powinni wykonywać wstrzyknięć w okolicach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie lub zmiany łuszczycowe.

Po odpowiednim przeszkoleniu zapoznającym z techniką podskórnego wstrzykiwania, pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy Skyrizi. U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie produktu leczniczego Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem. U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat produkt leczniczy Skyrizi powinna podawać osoba dorosła. Należy poinformować pacjentów o konieczności zapoznania się z „Instrukcją użycia leku” w ulotce dołączonej do opakowania przed podaniem produktu.

Wstrzyknięcia produktu leczniczego Skyrizi w górną zewnętrzną powierzchnię ramienia może wykonywać wyłącznie personel medyczny lub opiekun pacjenta.

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Aby podać pełną dawkę 150 mg, należy wstrzyknąć zawartość dwóch ampułko-strzykawek. Oba wstrzyknięcia muszą być wykonane w różnych częściach ciała.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotne klinicznie czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Ryzankizumab może zwiększać ryzyko zakażenia.

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub znanymi czynnikami ryzyka zakażenia należy zachować ostrożność podczas stosowania ryzankizumabu. Nie należy rozpoczynać leczenia ryzankizumabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego wyleczenia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Pacjentów leczonych ryzankizumabem należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie przewlekłego lub ostrego zakażenia. Jeśli u pacjenta wystąpi takie zakażenie lub nie ma odpowiedzi na standardowe leczenie zakażenia, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a ryzankizumabu nie należy podawać aż do momentu ustąpienia objawów zakażenia.

Gruźlica

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem, pacjentów należy poddać badaniom w celu wykluczenia zakażenia gruźlicą. Pacjentów otrzymujących ryzankizumab należy monitorować, aby ustalić, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe czynnej gruźlicy. Przed rozpoczęciem podawania ryzankizumabu należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem należy rozważyć przeprowadzenie wszystkich właściwych szczepień zgodnie z obowiązującymi zaleceniami odnośnie szczepień. Jeśli pacjent otrzymał żywą szczepionkę (wirusową lub bakteryjną) zaleca się, aby zaczekać co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem. Pacjenci leczeni ryzankizumabem nie powinni otrzymywać żywych szczepionek w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu (patrz punkt 5.2).

Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania ryzankizumabu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie ryzankizumabu i rozpocząć właściwe leczenie.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu".

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,34 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sorbitol

Ten produkt leczniczy zawiera 68,0 mg sorbitolu w dawce 150 mg.
Należy uwzględnić addytywne działanie jednocześnie podawanych produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz spożywanego w diecie sorbitolu (lub fruktozy).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 150 mg, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy wątrobowe lub wydalany przez nerki. Nie oczekuje się interakcji pomiędzy ryzankizumabem a inhibitorami, induktorami lub substratami enzymów metabolizujących produkty lecznicze i nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Równoczesne stosowanie terapii immunosupresyjnej lub fototerapii

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ryzankizumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z produktami biologicznymi lub fototerapią.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania ryzankizumabu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania ryzankizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ryzankizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji, w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia. Należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie ryzankizumabem lub go nie stosować, biorąc pod uwagę korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia ryzankizumabem dla kobiety.

Płodność

Nie badano wpływu ryzankizumabu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ryzankizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (13,0% w łuszczycy).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wykaz działań niepożądanych ryzankizumabu ustalono na podstawie danych z badań klinicznych (Tabela 2) przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działań niepożądanych przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 2: Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych[a]
	Często	Grzybica dermatofitowa[b]
	Niezbyt często	Zapalenie mieszków włosowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy[c]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd Wysypka Wyprysk
	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia[d] Odczyny w miejscu wstrzyknięcia[e]

[a] W tym: zakażenie dróg oddechowych (wirusowe, bakteryjne lub nieokreślone), zapalnie zatok (w tym ostre), nieżyt nosa, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła (w tym wirusowe), zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie krtani, zapalenie tchawicy
[b] W tym: grzybica stóp, grzybica pachwin, grzybica skóry gładkiej, łupież pstry, grzybica dłoni, grzybica paznokci, zakażenie grzybicze skóry
[c] W tym: ból głowy, napięciowy ból głowy, zatokowy ból głowy
[d] W tym: uczucie zmęczenia, astenia
[e] W tym: zasinienie, rumień, krwiak, krwotok, podrażnienie, ból, świąd, odczyn, obrzęk, stwardnienie, wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń wynosiła 75,5 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach klinicznych w łuszczycy i 43,0 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach klinicznych w łuszczycowym zapaleniu stawów, włączając długotrwałe narażenie na ryzankizumab. W większości przypadków zakażenia nie były ciężkie, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do zaprzestania stosowania ryzankizumabu. Częstość występowania ciężkich zakażeń wynosiła 1,7 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach klinicznych w łuszczycy i 2,6 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach w łuszczycowym zapaleniu stawów (patrz punkt 4.4).

Immunogenność

U dorosłych pacjentów leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 52 tygodni w badaniach klinicznych w łuszczycy, związane z leczeniem przeciwciała przeciwlekowe i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 24% (263/1079) i 14% (150/1079) zbadanych pacjentów. U pacjentów narażonych na długotrwałe leczenie ryzankizumabem w badaniu przedłużonym profil immunogenności obserwowany w maksymalnym okresie 204 tygodni leczenia był spójny w porównaniu z pierwszymi 52 tygodniami leczenia.

U większości dorosłych pacjentów z łuszczycą obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi, w tym przeciwciał neutralizujących, nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej lub bezpieczeństwie stosowania. U nielicznych pacjentów (w przybliżeniu 1%: 7/1000 w 16. tygodniu i 6/598 w 52. tygodniu) z wysokimi mianami przeciwciał (> 128) odpowiedź kliniczna była zmniejszona. Częstość występowania odczynów w miejscu wstrzyknięcia jest liczbowo większa w grupach z przeciwciałami przeciwlekowymi w porównaniu do grup bez przeciwciał przeciwlekowych w krótkim okresie (16 tygodni: 2,7% *vs* 1,3%) i dłuższym okresie leczenia

(52 tygodnie*:* 5,0% *vs* 3,3%). Odczyny w miejscu wstrzyknięcia miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, żaden odczyn nie był ciężki i żaden nie prowadził do zaprzestania stosowania ryzankizumabu.

W badaniu klinicznym dotyczącym łuszczycy u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 52 tygodni przeciwciała przeciwlekowe i przeciwciała neutralizujące, pojawiające się w trakcie leczenia, wykryto odpowiednio u 14,8% (13/88) i 2,3% (2/88) badanych pacjentów. Przeciwciała przeciwko ryzankizumabowi nie wiązały się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej ani bezpieczeństwem stosowania. Jednakże liczba pacjentów, u których wykryto przeciwciała przeciwko ryzankizumabowi, jest zbyt niska, aby można było wyciągnąć ostateczne wnioski na temat wpływu ryzankizumabu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leczenia.

U dorosłych pacjentów leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 28 tygodni w badaniach klinicznych w łuszczycowym zapaleniu stawów, związane z leczeniem przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 12,1% (79/652) i 0% (0/652) zbadanych pacjentów. W łuszczycowym zapaleniu stawów obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej ani bezpieczeństwem stosowania.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Ogólnie, profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano w czteroczęściowym badaniu z udziałem dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w którym bezpieczeństwo stosowania oceniano przez okres do 52 tygodni u 137 uczestników w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Ogólnie biorąc, profil bezpieczeństwa obserwowany u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta, aby stwierdzić, czy nie występują jakiekolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe działań niepożądanych, oraz natychmiastowe wdrożenie właściwego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC18

Mechanizm działania

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), które z wysokim powinowactwem selektywnie wiąże się z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny interleukiny 23 (IL-23) bez wiązania się z IL-12 i hamuje jej interakcję z kompleksem receptora dla IL-23. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, ryzankizumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu osób z łuszczycą, ekspresja genów związanych z osią IL-23/IL-17 zmniejszyła się w skórze po podaniu pojedynczych dawek ryzankizumabu. Obserwowano również zmniejszenie grubości naskórka, nacieku zapalnego i ekspresji markerów łuszczycy w zmianach łuszczycowych.

W badaniu u osób z łuszczycowym zapaleniem stawów w 24. tygodniu obserwowano statystycznie istotne i klinicznie znaczące zmniejszenie względem wartości wyjściowej biomarkerów związanych z IL-23 i IL-17, w tym stężeń w surowicy IL-17A, IL-17F i IL-22, po leczeniu ryzankizumabem w dawce 150 mg podawanym podskórnie w tygodniu 0, tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano u 2 109 pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w czterech wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMHANCE i IMMVENT). Do badania włączono pacjentów w wieku 18 lat i starszych, którzy mieli łuszczycę plackowatą ze zmienioną chorobowo powierzchnią ciała (ang. *body surface area*, BSA) na co najmniej 10% powierzchni skóry, ogólną ocenę lekarską (ang. *static Physician Global Assessment,* sPGA) nasilenia łuszczycy (grubość/stwardnienie zmiany łuszczycowej, rumień oraz złuszczanie) co najmniej 3 w skali od 0 do 4, wynik co najmniej 12 punktów w skali oceny powierzchni i nasilenia łuszczycy (ang. *Psoriasis Area and Severity Index,* PASI) i kwalifikowali się do leczenia ogólnego lub fototerapii.

U pacjentów uczestniczących w badaniach mediana początkowej punktacji PASI wynosiła 17,8, mediana BSA wynosiła 20,0% i mediana początkowej punktacji wskaźnika jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index,* DLQI) wynosiła 13,0. Początkowa ocena w skali sPGA u 19,3% pacjentów wskazywała na ciężkie nasilenie, a u 80,7% pacjentów na umiarkowane nasilenie. Łącznie 9,8% pacjentów miało rozpoznane łuszczycowe zapalenie stawów w wywiadzie.

We wszystkich badaniach w leczeniu łuszczycy 30,9% pacjentów nie stosowało wcześniej leczenia ogólnego (w tym leczenia niebiologicznego i biologicznego), 38,1% było leczonych wcześniej fototerapią lub fotochemioterapią, 48,3% otrzymało wcześniej niebiologiczne leczenie ogólnoustrojowe, 42,1% otrzymało wcześniej leczenie biologiczne, a 23,7% otrzymało wcześniej co najmniej jeden lek przeciw czynnikowi martwicy nowotworu alfa (TNFα). Pacjenci, którzy ukończyli te badania i inne badania fazy 2/3, mieli możliwość wzięcia udziału w otwartym badaniu kontynuacyjnym LIMMITLESS.

ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2

Do badań ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 włączono 997 pacjentów [598 losowo przydzielono ryzankizumab w dawce 150 mg, 199 ustekinumab w dawce 45 mg lub 90 mg (dawkowanie ustalone na podstawie początkowej masy ciała), a 200 placebo]. Pacjenci otrzymywali leczenie w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Dwa łączne pierwszorzędowe punkty końcowe badań ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 stanowił odsetek pacjentów, którzy osiągnęli: 1) odpowiedź PASI 90

oraz 2) ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta (sPGA 0 lub 1) w 16. tygodniu w porównaniu do otrzymujących placebo. Wyniki dla łącznych pierwszorzędowych i innych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 3 oraz na Rycinie 1.

Tabela 3: Wyniki skuteczności i jakość życia u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			**ULTIMMA-2**		
	Ryzankizumab (N=304) n (%)	**Ustekinumab (N=100) n (%)**	**Placebo (N=102) n (%)**	**Ryzankizumab (N=294) n (%)**	**Ustekinumab (N=99) n (%)**	**Placebo (N=98) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)						
Tydzień 16[a]	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Tydzień 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA skóra czysta (0)						
Tydzień 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Tydzień 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Tydzień 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Tydzień 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Tydzień 16[a]	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Tydzień 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Tydzień 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Tydzień 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 lub 1[b]						
Tydzień 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Tydzień 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez objawów)[c]						
Tydzień 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Tydzień 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--

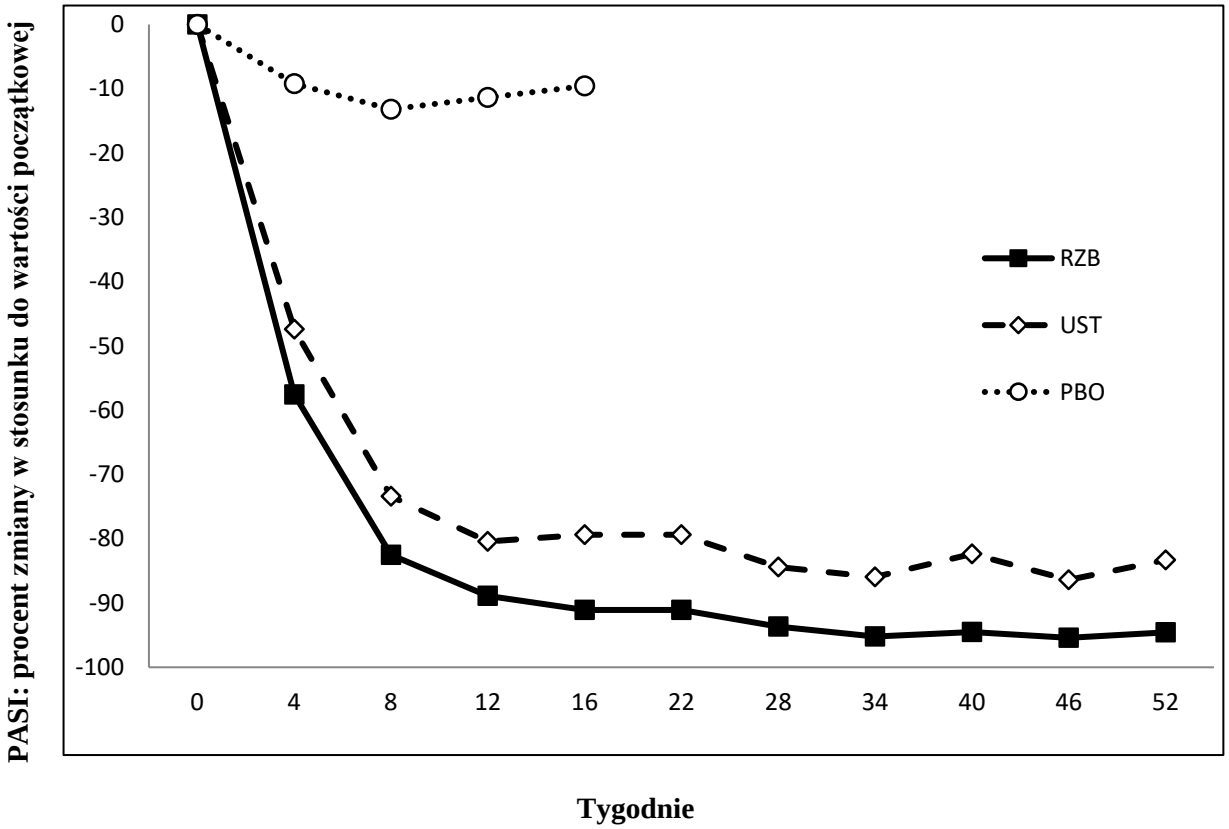
Dla wszystkich porównań ryzankizumabu do ustekinumabu i placebo osiągnięto wartość $p < 0,001$, z wyjątkiem PASI 75 w 52. tygodniu w badaniu ULTIMMA-2, gdzie $p = 0,001$

[a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe w porównaniu do placebo

[b] Bez wpływu na jakość życia związaną ze stanem zdrowia

[c] Wynik w skali oceny objawów łuszczycy (ang. *Psoriasis Symptom Scale*, PSS) równy 0 oznacza brak objawów bólu, świądu, zaczerwienienia i pieczenia w ciągu poprzedzających 24 godzin.

Rycina 1: Średnie procentowe zmiany w początkowej odpowiedzi PASI w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 - przebieg w czasie



RZB = ryzankizumab
UST = ustekinumab
PBO = placebo
$p < 0,001$ w każdym punkcie czasowym

W analizie uwzględniającej wiek, płeć, rasę, masę ciała ≤ 130 kg, początkową punktację PASI, współistniejące łuszczycowe zapalenie stawów, wcześniejsze niebiologiczne leczenie ogólnoustrojowe, wcześniejsze leczenie biologiczne oraz wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego nie stwierdzono różnic w odpowiedzi na ryzankizumab między tymi podgrupami.

U pacjentów leczonych ryzankizumabem obserwowano w 16. tygodniu i 52. tygodniu poprawę stanu skóry w zakresie zmian łuszczycowych na owłosionej skórze głowy, paznokciach oraz na dłoniach i podeszwach stóp.

Tabela 4: Średnie zmiany w początkowej odpowiedzi NAPSI, PPASI i PSSI

	ULTIMMA-1		**ULTIMMA-2**		**IMMHANCE**	
	Ryzankizumab	**Placebo**	**Ryzankizumab**	**Placebo**	**Ryzankizumab**	**Placebo**
NAPSI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	
PSSI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	

NAPSI = skala oceny nasilenia łuszczycy paznokci (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*), PPASI = skala oceny nasilenia łuszczycy skóry dłoni i podeszw (ang. *Palmoplantar Psoriasis Severity Index*), PSSI = skala oceny nasilenia owłosionej skóry głowy (ang. *Psoriasis Scalp Severity Index*) i SE = błąd standardowy (ang. *Standard Error*)
** P < 0,01 w porównaniu do ryzankizumabu
*** P < 0,001 w porównaniu do ryzankizumabu

Poziom lęku i depresji mierzony w Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) zmniejszył się w 16. tygodniu w grupie leczonej ryzankizumabem w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

Utrzymywanie się odpowiedzi

Zbiorcza analiza pacjentów otrzymujących ryzankizumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 100 w 16. tygodniu, wykazała, że u 79,8% (206/258) pacjentów kontynuujących stosowanie ryzankizumabu odpowiedź na leczenie utrzymywała się w 52. tygodniu. W przypadku pacjentów z odpowiedzią PASI 90 w 16. tygodniu, u 88,4% (398/450) ta odpowiedź utrzymywała się w 52. tygodniu.

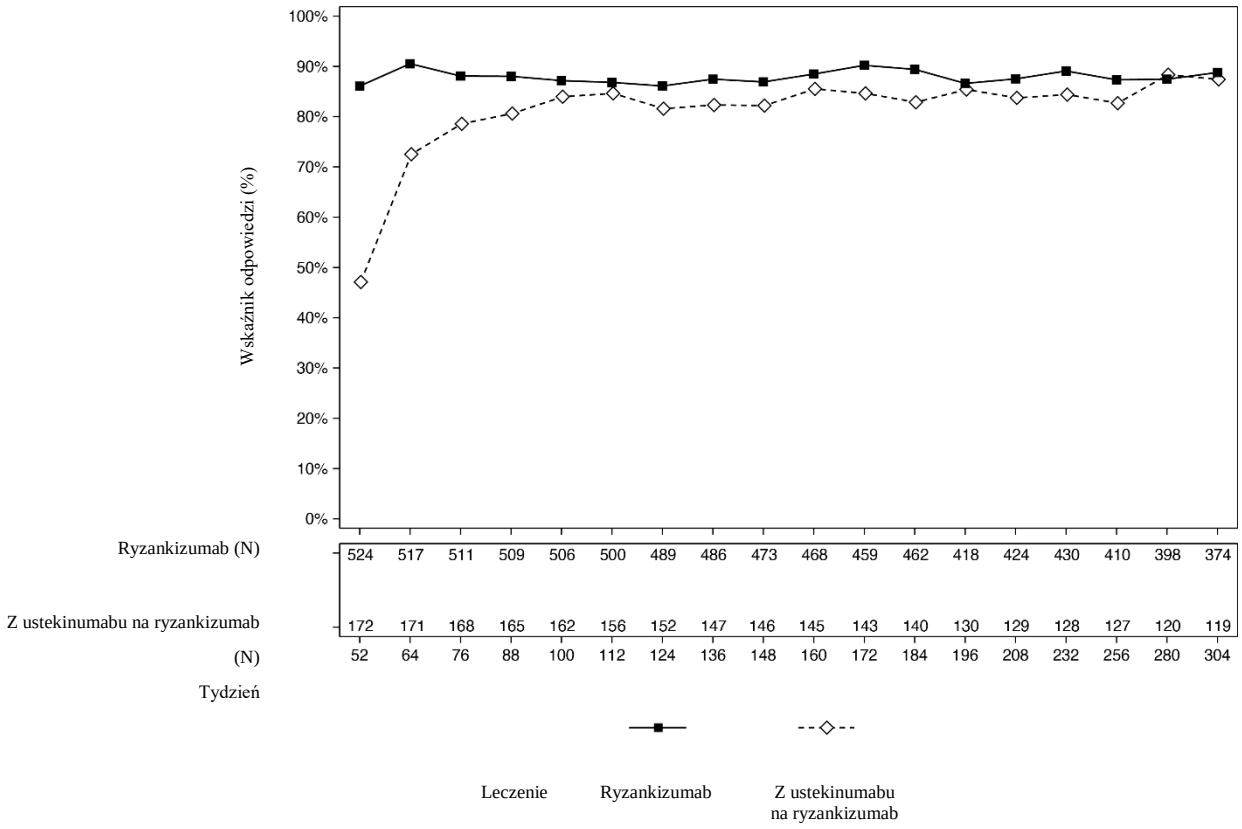
Spośród pacjentów, którzy otrzymywali ryzankizumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, 525 kontynuowało przyjmowanie ryzankizumabu co 12 tygodni w badaniu LIMMITLESS. Spośród nich 376 (71,6%) ukończyło dodatkowe 252 tygodnie fazy otwartej badania. Wśród uczestników pozostających w badaniu poprawa uzyskana dzięki ryzankizumabowi w zakresie odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 52. tygodniu utrzymywała się do 304. tygodnia.

Spośród pacjentów, którzy otrzymywali ustekinumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, 172 otrzymywało ryzankizumab co 12 tygodni w badaniu LIMMITLESS. Spośród nich 116 (67,4%) ukończyło badanie, w tym 252 tygodnie leczenia otwartego ryzankizumabem i obserwację na koniec

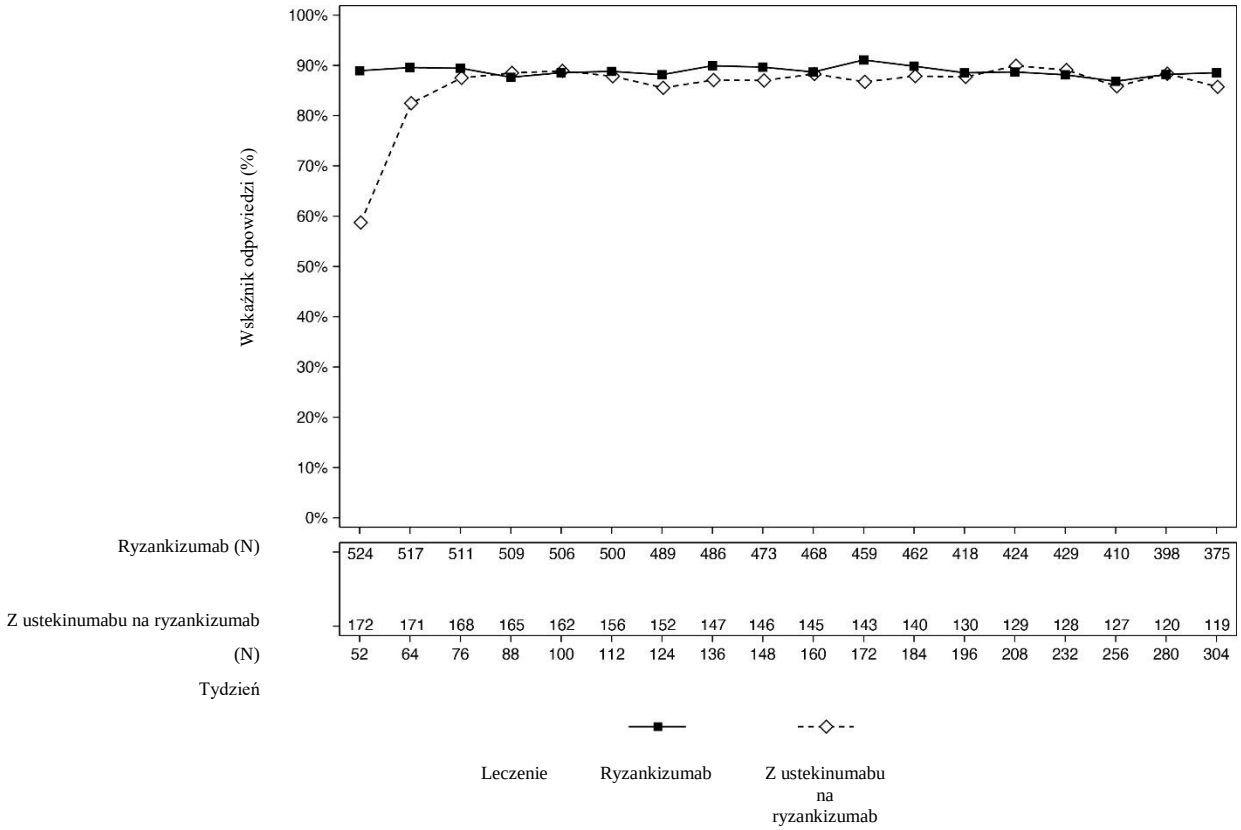
badania. Wśród uczestników pozostających w badaniu wskaźniki odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta wzrosły od 52. tygodnia do 76. tygodnia i utrzymywały się do 304. tygodnia.

Ryciny 2 i 3 przedstawiają wskaźniki odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta, odpowiednio u uczestników, którzy ukończyli 252 tygodni fazy otwartej badania LIMMITLESS.

Rycina 2: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 90 (obserwowane przypadki) w badaniu LIMMITLESS



Rycina 3: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli ocenę w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta do czasu wizyty (obserwowane przypadki) w badaniu LIMMITLESS



Poprawa wskaźnika jakości życia zależnego od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI 0 lub 1) utrzymywała się u pacjentów otrzymujących ciągłe leczenie ryzankizumabem do 304. tygodnia w otwartym badaniu kontynuacyjnym LIMMITLESS.

Profil bezpieczeństwa stosowania ryzankizumabu z ponad 5 letnią ekspozycją był zgodny z profilem obserwowanym w okresie do 16 tygodni.

IMMHANCE

Do badania IMMHANCE włączono 507 pacjentów (407 losowo przydzielono ryzankizumab w dawce 150 mg, a 100 placebo). Pacjenci otrzymywali leczenie w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pacjenci, którzy pierwotnie otrzymywali ryzankizumab i uzyskali ocenę skóra czysta lub prawie czysta w skali sPGA w 28. tygodniu byli powtórnie randomizowani i przydzieleni do grupy kontynuującej stosowanie ryzankizumabu co 12 tygodni do tygodnia 88. włącznie (z okresem kontrolnej obserwacji trwającym 16 tygodni po podaniu ostatniej dawki ryzankizumabu) lub do grupy, w której odstawiono leczenie.

W 16. tygodniu, ryzankizumab wykazał wyższą skuteczność niż placebo w osiąganiu łącznych pierwszorzędowych punktów końcowych: oceny sPGA skóra czysta lub prawie czysta (ryzankizumab 83,5% *vs* placebo 7,0%) oraz odpowiedzi PASI 90 (ryzankizumab 73,2% *vs* placebo 2,0%).

Spośród 31 uczestników badania IMMHANCE z utajoną gruźlicą, u których nie zastosowano profilaktycznego leczenia przeciwgruźliczego w okresie uczestniczenia w badaniu, u żadnego nie rozwinęła się czynna postać gruźlicy w trwającym średnio 55 tygodni okresie obserwacji, gdy otrzymywali ryzankizumab.

Spośród uczestników badania IMMHANCE z oceną sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 28. tygodniu, u 81,1% (90/111) pacjentów powtórnie randomizowanych i kontynuujących leczenie ryzankizumabem, taka odpowiedź utrzymywała się w 104. tygodniu w porównaniu z 7,1% (16/225) powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, której odstawiono leczenie ryzankizumabem. Z tych uczestników badania, 63,1% (70/111) pacjentów powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy kontynuującej stosowanie ryzankizumabu uzyskało ocenę skóra czysta w skali sPGA w 104. tygodniu w porównaniu z 2,2% (5/225) osób, powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, w której odstawiono leczenie ryzankizumabem.

Spośród uczestników badania, którzy uzyskali ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 28. tygodniu i u których po odstawieniu leczenia ryzankizumabem doszło do nawrotu zmian skórnych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim w skali sPGA, 83,7% (128/153) odzyskało ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta po 16 tygodniach ponownego leczenia. Utrata oceny sPGA skóra czysta lub prawie czysta była obserwowana już 12 tygodni po pominięciu dawki leku. Spośród uczestników badania powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, w której odstawiono leczenie, u 80,9% (182/225) doszło do nawrotu, a mediana czasu do nawrotu wynosiła 295 dni. Nie zidentyfikowano charakterystycznych parametrów pozwalających na określenie przewidywanego czasu do utraty odpowiedzi na leczenie lub prawdopodobieństwa odzyskania takiej odpowiedzi indywidualnie dla danego pacjenta.

IMMVENT

Do badania IMMVENT włączono 605 pacjentów (301 losowo przydzielono leczenie ryzankizumabem i 304 adalimumabem). Pacjenci, którym losowo przydzielono leczenie ryzankizumabem otrzymywali dawkę 150 mg w tygodniu 0. i tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pacjenci, którym losowo przydzielono leczenie adalimumabem otrzymywali dawkę 80 mg w tygodniu 0., dawkę 40 mg w tygodniu 1. oraz dawkę 40 mg co drugi tydzień do 15. tygodnia włącznie. Począwszy od 16. tygodnia, pacjenci, którzy otrzymywali adalimumab kontynuowali stosowanie tego leku lub doszło do zmiany leczenia na podstawie odpowiedzi na dotychczasowe leczenie

- < PASI 50 zmiana na ryzankizumab
- PASI 50 do < PASI 90 powtórna randomizacja do grupy kontynuującej stosowanie adalimumabu lub zmiana leczenia na ryzankizumab
- PASI 90 kontynuowanie stosowania adalimumabu.

Wyniki przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5: Wyniki skuteczności i jakość życia w 16. tygodniu u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą w badaniu IMMVENT

	Ryzankizumab (N=301) n (%)	**Adalimumab (N=304) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta[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 lub 1[b]	198 (65,8)	148 (48,7)
Dla wszystkich porównań osiągnięto p < 0,001 [a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe [b] Bez wpływu na jakość życia związaną ze stanem zdrowia		

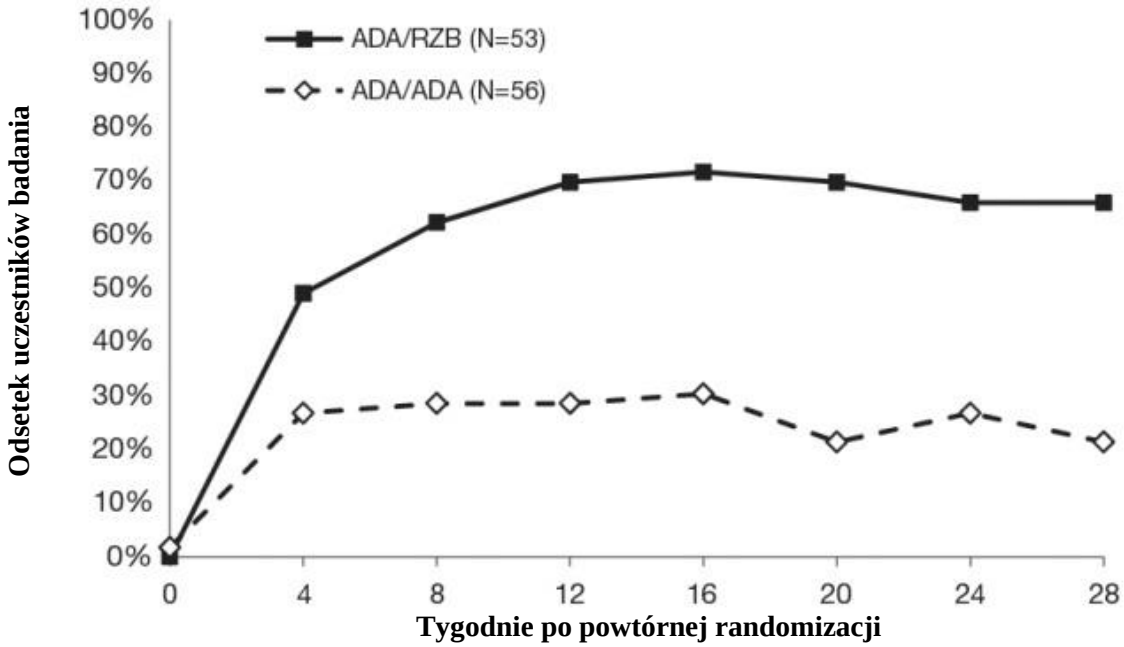
U pacjentów, którzy w 16. tygodniu osiągnęli odpowiedź PASI 50 do < PASI 90 stosując adalimumab i zostali powtórnie randomizowani, różnice w odsetkach odpowiedzi PASI 90 między pacjentami, którzy zmienili leczenie na ryzankizumab, a kontynuującymi leczenie adalimumabem stwierdzono 4 tygodnie po powtórnej randomizacji (odpowiednio 49,1% *vs* 26,8%).

Wyniki osiągnięte 28 tygodni po powtórnej randomizacji przedstawiono w Tabeli 6 i na Rycinie 4.

Tabela 6: Wyniki skuteczności leczenia osiągnięte 28 tygodni po powtórnej randomizacji w badaniu IMMVENT

	Zmiana leczenia na ryzankizumab (N=53) n (%)	**Kontynuacja leczenia adalimumabem (N=56) n (%)**
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Dla wszystkich porównań osiągnięto p < 0,001		

Rycina 4: Odpowiedź PASI 90 po powtórnej randomizacji w badaniu IMMVENT- przebieg w czasie



ADA/ADA: Pacjenci, którym losowo przydzielono adalimumab i kontynuowali leczenie adalimumabem

ADA/RZB: Pacjenci, którym losowo przydzielono adalimumab i zmieniono leczenie na ryzankizumab

P < 0,05 w tygodniu 4 i p < 0,001 w każdym punkcie czasowym począwszy od tygodnia 8

U 270 uczestników badania, którzy zmienili leczenie z adalimumabu na ryzankizumab bez okresu wypłukiwania, profil bezpieczeństwa stosowania ryzankizumabu był podobny jak u uczestników, którzy rozpoczęli stosowanie ryzankizumabu po okresie wypłukiwania każdego przyjmowanego wcześniej leku o działaniu ogólnym.

Łuszczyca plackowata obejmująca owłosioną skórę głowy lub okolice narządów płciowych

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej (UNLIMMITED), w którym uczestniczyły osoby w wieku 18 lat i starsze z łuszczycą owłosionej skóry głowy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (UNLIMMITED-S) według skali oceny nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (ang. *Psoriasis Scalp Severity Index,* PSSI) ≥12, globalnej oceny owłosionej skóry głowy dokonanej przez badacza (ang. *scalp Investigator Global Assessment,* scalp IGA) ≥3 oraz ze zmienioną chorobowo powierzchnią skóry głowy w ≥30%,

lub z łuszczycą narządów płciowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (UNLIMMITED-G) według statycznej globalnej oceny narządów płciowych dokonanej przez lekarza (ang. *static Physician's Global Assessment of Genitalia,* sPGA-G) ≥3 w okresie wyjściowym. U wszystkich pacjentów wyjściowa wartość BSA wynosiła ≥1%, a wyjściowa wartość sPGA ≥3.

W badaniu UNLIMMITED uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących ryzankizumab w dawce 150 mg lub placebo podskórnie w tygodniach 0 i 4. Począwszy od tygodnia 16. wszyscy uczestnicy otrzymywali ryzankizumab w dawce 150 mg co 12 tygodni aż do ostatniej dawki w tygodniu 40.

Obszar owłosionej skóry głowy (UNLIMMITED-S)

Do badania UNLIMMITED-S włączono 105 uczestników. Wyjściowy wskaźnik powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) wynosił ≥10% u 61,9% uczestników i <10% u 38,1% uczestników. Średni wyjściowy wskaźnik powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) wynosił 16,8%. W punkcie wyjściowym badania 76,2% pacjentów miało sPGA = 3, a 23,8% miało sPGA = 4.

W punkcie wyjściowym badania 54,3% uczestników nie otrzymywało wcześniej żadnego leczenia systemowego (w tym terapii niebiologicznych i biologicznych), 0% uczestników otrzymywało wcześniej fototerapię, 15,2% otrzymywało wcześniej niebiologiczne leczenie systemowe, a 37,1% otrzymywało wcześniej terapię biologiczną.

Wyniki dla pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7: Wyniki skuteczności leczenia u dorosłych z łuszczycą skóry głowy w badaniu UNLIMMITED-S w tygodniu 16.

Punkt końcowy	**Ryzankizumab (N=51) n (%)**	**Placebo (N=54) n (%)**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Ocena owłosionej skóry głowy wg IGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)[a]	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75[b]	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90[c]	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100[d]	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Średnia zmiana od wartości wyjściowej według PSS	N=44 -6,0	N=49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]

We wszystkich porównaniach uzyskano p <0,001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)
[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Poprawa ≥75% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI
[c] Poprawa ≥90% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI
[d] Poprawa 100% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnięto wynik IGA w odniesieniu do skóry głowy równy 0 w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 41,2% w porównaniu do 11,1%).

Odpowiedź według numerycznej skali oceny (ang. *Numeric Rating Scale*, NRS) nasilenia świądu skóry głowy zdefiniowana jako osiągnięcie ≥4-punktowej poprawy (zmniejszenia) w stosunku do

wartości wyjściowej w skali NRS świądu skóry głowy u pacjentów z wynikami wyjściowymi ≥4, osiągnięto u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 50,0% w porównaniu do 11,1%).

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnięto wynik dotyczący jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index,* DLQI) równy 0 lub 1 (brak wpływu na jakość życia związaną ze zdrowiem) w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 47,1% w porównaniu do 11,1%).

Obszar narządów płciowych (UNLIMMITED-G)

W badaniu UNLIMMITED-G wzięło udział 109 pacjentów. Wyjściowy wskaźnik zmian chorobowych BSA wynosił ≥10% u 63,3% pacjentów i <10% u 36,7% pacjentów. Średni wyjściowy wskaźnik zmian chorobowych BSA wynosił 17,2%. W punkcie wyjściowym badania 80,7% pacjentów miało sPGA = 3, a 19,3% miało sPGA = 4.

W punkcie wyjściowym badania 61,5% uczestników nie otrzymywało wcześniej żadnego leczenia systemowego (w tym terapii niebiologicznych i biologicznych), 2,8% uczestników otrzymywało wcześniej fototerapię, 16,5% otrzymywało wcześniej niebiologiczne leczenie systemowe, a 25,7% otrzymywało wcześniej terapię biologiczną.

Wyniki dla pierwszorzędowych i wszystkich drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 8.

Tabela 8: Wyniki skuteczności leczenia u dorosłych z łuszczycą narządów płciowych w badaniu UNLIMMITED-G w tygodniu 16.

Punkt końcowy	**Ryzankizumab (N=55) n (%)**	**Placebo (N=54) n (%)**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
sPGA-G skóra czysta lub minimalne zmiany (0 czysta 1)[a]	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G skóra czysta (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 lub 1[b]	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPI-NRS zmniejszenie o ≥4 punkty w stosunku do wartości wyjściowej[c]	N=41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ w punkcie 2 wynik 0 (nigdy) lub 1 (rzadko)[d,e]	N=31 22 (71,0)	N=32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

We wszystkich porównaniach uzyskano p <0,001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)

[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy

[b] Całkowity wynik DLQI 0 lub 1 wskazuje, że stan skóry nie ma wpływu na jakość życia pacjenta związaną ze zdrowiem

[c] Poprawa nasilenia świądu narządów płciowych określona jako zmniejszenie o co najmniej 4 punkty w 11-punktowej numerycznej skali oceny (ang. *Numeric Rating Scale,* NRS) nasilenia świądu łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Itch*, GPI) dla skali oceny objawów łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Symptom Scale*, GPSS) u pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥4

[d] Kwestionariusz częstotliwości kontaktów seksualnych w łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*, GenPs-SFQ) w punkcie 2 mierzy postrzegany przez pacjenta wpływ łuszczycy narządów płciowych na zdrowie seksualne w odniesieniu do częstotliwości aktywności seksualnej (stosunek seksualny lub inna aktywność

seksualna) w ciągu ostatniego tygodnia (stosuje skalę od 0 do 4, gdzie wyższe wyniki oznaczają większe ograniczenia).
[e] U pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥2

U pacjentów leczonych ryzankizumabem obserwowano większe zmniejszenie nasilenia objawów łuszczycy w okolicy narządów płciowych (swędzenie, ból, dyskomfort, kłucie, pieczenie, zaczerwienienie, łuszczenie i pękanie skóry) w porównaniu z wartością wyjściową, mierzoną za pomocą skali GPSS w tygodniu 16., w porównaniu do placebo. Zmiana w całkowitych wynikach GPSS w tygodniu 16. leczenia ryzankizumabem w porównaniu do placebo wynosiła odpowiednio -26,5 i -1,0.

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo osiągnięto co najmniej 2-punktowe zmniejszenie w skali globalnej oceny łuszczycy narządów płciowych dokonywanej przez pacjenta (ang. *Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis,* PatGA-Genital) u pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥2 (odpowiednio 71,7% i 22,9%).

Profil bezpieczeństwa ryzankizumabu w badaniach UNLIMMITED-S i UNLIMMITED-G był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w poprzednich badaniach pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Wykazano, że u dorosłych osób z czynnym łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), ryzankizumab powoduje poprawę objawów przedmiotowych i podmiotowych, funkcjonowania fizycznego i jakości życia związanej ze zdrowiem oraz zwiększa odsetek uczestników, u których nie stwierdzono postępu choroby w badaniu radiologicznym.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ryzankizumabu oceniano u 1 407 osób z czynnym ŁZS uczestniczących w 2 randomizowanych badaniach klinicznych podwójnie zaślepionych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (964 w badaniu KEEPSAKE1 i 443 w badaniu KEEPSAKE2).

Osoby uczestniczące w tych badaniach miały ŁZS rozpoznane od co najmniej 6 miesięcy na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych łuszczycowego zapalenia stawów (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR), wyjściowo mediana czasu trwania ŁZS wynosiła 4,9 lat, stwierdzono obecność ≥ 5 bolesnych i ≥ 5 obrzękniętych stawów oraz wyjściowo czynną łuszczycę plackowatą lub łuszczycę paznokci. U 55,9% osób czynna łuszczyca plackowata zajmowała ≥ 3% powierzchni ciała, a odpowiednio 63,4% i 27,9% osób miało zapalenie przyczepów ścięgnistych i zapalenie palców. W badaniu KEEPSAKE1, w którym uczestników dodatkowo oceniano pod kątem łuszczycy paznokci, łuszczycę paznokci miało 67,3%.

W obu badaniach, uczestnikom losowo przydzielano ryzankizumab w dawce 150 mg lub placebo w tygodniach 0, 4. i 16. Począwszy od 28. tygodnia wszyscy uczestnicy otrzymywali ryzankizumab co 12 tygodni.

W badaniu KEEPSAKE1 wszyscy uczestnicy wcześniej wykazali niewystarczającą odpowiedź na leczenie lekami z grupy niebiologicznych DMARDs lub takiego leczenia nie tolerowali i nie otrzymali wcześniej leczenia biologicznego. W badaniu KEEPSAKE2 53,5% uczestników wcześniej wykazało niewystarczającą odpowiedź na leczenie lekami z grupy niebiologicznych DMARDs lub takiego leczenia nie tolerowali, a u 46,5% uczestników wcześniejsza odpowiedź na leczenie biologiczne była niewystarczająca lub takiego leczenia nie tolerowali.

W obu badaniach 59,6% uczestników otrzymywało jednocześnie metotreksat (MTX), 11,6% otrzymywało jednocześnie leki z grupy niebiologicznych DMARDs inne niż MTX, a 28,9% otrzymywało ryzankizumab w monoterapii.

Odpowiedź kliniczna

W 24. tygodniu leczenie ryzankizumabem w porównaniu z placebo skutkowało istotną poprawą w miarach aktywności choroby. W obu badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek uczestników, którzy w 24. tygodniu osiągnęli odpowiedź ACR20 (poprawa o ≥20% wg *American College of Rheumatology*). Istotne wyniki skuteczności przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9. Wyniki skuteczności w badaniach KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2

	KEEPSAKE1		**KEEPSAKE2**	
Punkt końcowy	**Placebo N=481** n (%)	**Ryzankizumab N=483** n (%)	**Placebo N=219** n (%)	**Ryzankizumab N=224** n (%)
Odpowiedź ACR20				
Tydzień 16.	161 (33,4)	272 (56,3) [a]	55 (25,3)	108 (48,3) [a]
Tydzień 24.	161 (33,5)	277 (57,3) [a]	58 (26,5)	115 (51,3) [a]
Tydzień 52.*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Odpowiedź ACR50				
Tydzień 24.	54 (11,3)	162 (33,4) [b]	20 (9,3)	59 (26,3) [b]
Tydzień 52.*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Odpowiedź ACR70				
Tydzień 24.	23 (4,7)	74 (15,3) [b]	13 (5,9)	27 (12,0) [c]
Tydzień 52.*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Ustąpienie zapalenia przyczepów ścięgnistych (LEI=0)				
Tydzień 24.*	156/448 (34,8) [d]	215/444 (48,4) [a, d]	-	-
Tydzień 52.*	-	244/393 (62,1) [d]	-	-
Ustąpienie zapalenia palców (LDI=0)				
Tydzień 24.*	104/204 (51,0) [e]	128/188 (68,1) [a, e]	-	-
Tydzień 52.*	-	143/171 (83,6) [e]	-	-
Osiągnięcie minimalnej aktywności choroby (ang. *Minimal Disease Activity*, MDA)				
Tydzień 24.	49 (10,2)	121 (25,0) [a]	25 (11,4)	57 (25,6) [a]
Tydzień 52.*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)

*dane dla dostępnych uczestników badania przedstawiono w formacie n/N obserwowanych (%)

a) kontrolowane na wielokrotność p≤0,001, porównanie ryzankizumab *vs* placebo

b) nominalna wartość p≤0,001, porównanie ryzankizumab *vs* placebo

c) nominalna wartość p≤0,05, porównanie ryzankizumab *vs* placebo

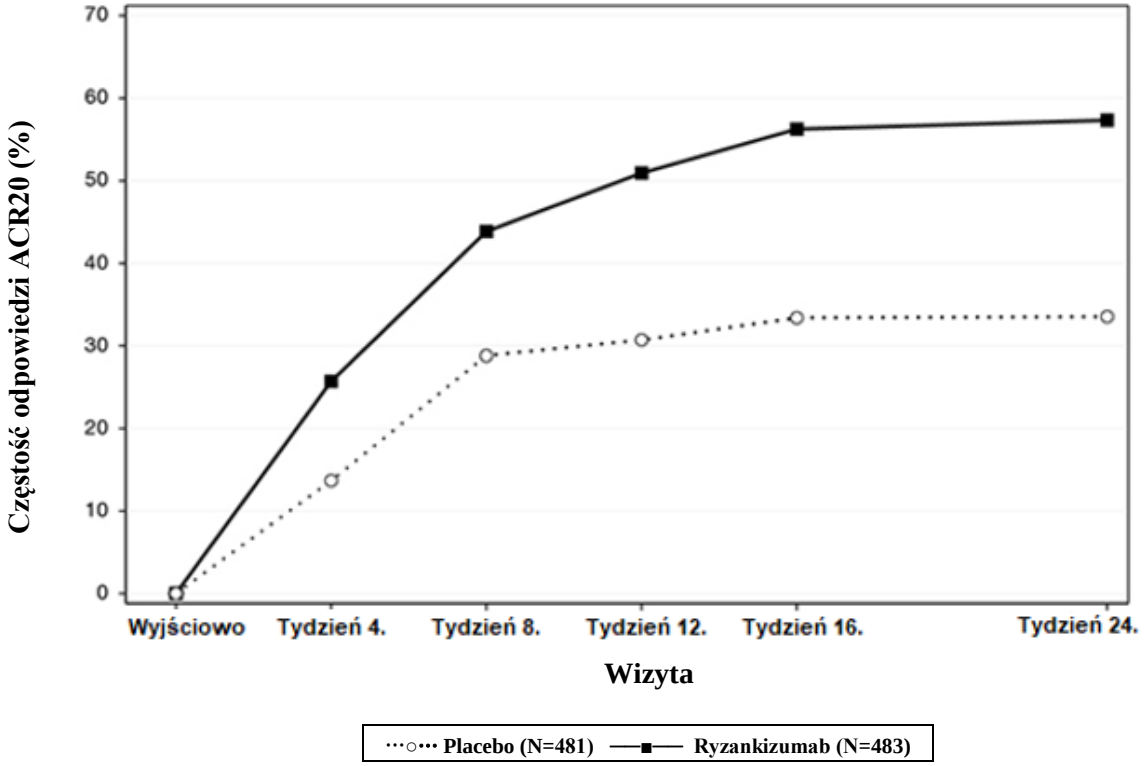
d) Podsumowanie z połączonych danych z badań KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2 dla uczestników z wyjściowym wskaźnikiem LEI >0.

e) Podsumowanie z połączonych danych z badań KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2 dla uczestników z wyjściowym wskaźnikiem LDI >0.

Odpowiedź na leczenie – przebieg w czasie

W badaniu KEEPSAKE1 większy odsetek odpowiedzi ACR20 obserwowano w grupie otrzymującej ryzankizumab w porównaniu z placebo już w 4. tygodniu (25,7%) i ta różnica między grupami utrzymywała się do 24. tygodnia (Rycina 5).

Rycina 5. Procent uczestników osiągających odpowiedź ACR20 w badaniu KEEPSAKE1 do 24. tygodnia włącznie



Większy odsetek odpowiedzi ACR20 dla ryzankizumabu *versus* placebo obserwowano już w 4. tygodniu u 19,6% uczestników badania KEEPSAKE2.

W grupach otrzymujących ryzankizumab obserwowane odpowiedzi na leczenie były podobne niezależnie od jednocześnie stosowanych leków z grupy niebiologicznych DMARDs, liczby wcześniej stosowanych leków z grupy niebiologicznych DMARDs, wieku, płci, rasy i BMI. W badaniu KEEPSAKE2 odpowiedzi na leczenie obserwowano niezależnie od wcześniej stosowanego leczenia biologicznego.

Profil bezpieczeństwa stosowania ryzankizumabu przy narażeniu przez okres do 52 tygodni był zgodny z profilem obserwowanym w okresie do 24 tygodni.

W obu badaniach odsetek uczestników spełniających zmodyfikowane kryteria PsARC (ang. *PsA Response Criteria*) w 24. tygodniu był większy u uczestników otrzymujących ryzankizumab w porównaniu z placebo. Ponadto, uczestnicy otrzymujący ryzankizumab osiągnęli większą poprawę ocenianą wskaźnikiem aktywności choroby (ang. *Disease Activity Score*) (dla 28 stawów) z uwzględnieniem stężenia białka C-reaktywnego (DAS28-CRP) w porównaniu z placebo w 24. tygodniu. Poprawa mierzona PsARC i DAS28-CRP utrzymywała się do 52. tygodnia włącznie.

Leczenie ryzankizumabem skutkowało poprawą w zakresie poszczególnych składowych kryteriów ACR, w kwestionariuszu oceny stanu zdrowia – wskaźnik niepełnosprawności (ang. *Health Assessment Questionnaire – Disability Index,* HAQ-DI*),* w ocenie dolegliwości bólowych oraz stężeniu wysoko czułego białka C-reaktywnego (hsCRP) w porównaniu z placebo.

U uczestników z ŁZS leczenie ryzankizumabem skutkowało statystycznie istotną poprawą skórnych objawów łuszczycy.

Leczenie ryzankizumabem skutkowało statystycznie istotną poprawą zmodyfikowanego wskaźnika nasilenia łuszczycy paznokci (ang. *modified Nail Psoriasis Severity Index,* mNAPSI) oraz 5 punktowej ogólnej oceny łuszczycy paznokci przez lekarza (ang. *Physician's Global Assessment of Fingernail*

Psoriasis, PGA-F) u uczestników z łuszczycą paznokci w czasie rozpoczynania udziału w badaniu KEEPSAKE1 (67,3%). Ta poprawa utrzymywała się do 52. tygodnia włącznie (patrz Tabela 10).

Tabela 10. Wyniki skuteczności w łuszczycy paznokci w badaniu KEEPSAKE1

	Placebo N=338	**Ryzankizumab N=309**
mNAPSI – zmiana względem wartości wyjściowej [a]		
Tydzień 24.	-5,57	-9,76 [b]
Tydzień 52.	-	-13,64
PGA-F - zmiana względem wartości wyjściowej [a]		
Tydzień 24.	-0,4	-0,8 [b]
Tydzień 52.	-	-1,2
PGA-F czysta/minimalna i poprawa ≥2. stopnia [c]		
Tydzień 24. n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) [d]
Tydzień 52. n (%)	-	105 (58,0)

a) Podsumowanie dla uczestników z wyjściową łuszczycą paznokci (placebo N=338; ryzankizumab N=309; w 52. tygodniu, dla mNAPSI, obserwowani uczestnicy otrzymujący ryzankizumab N=290, dla PGA-F, obserwowani uczestnicy otrzymujący ryzankizumab N=291).

b) Kontrolowane na wielokrotność p≤0,001, porównanie ryzankizumab *vs* placebo.

c) Podsumowanie dla uczestników z łuszczycą paznokci i wyjściową ogólną oceną w skali PGA-F „łagodna", „umiarkowana" lub „ciężka" (placebo N=190; ryzankizumab N=188, w 52. tygodniu obserwowani uczestnicy otrzymujący ryzankizumab N=181).

d) Nominalna wartość p≤0,001, porównanie ryzankizumab *vs* placebo.

Odpowiedź radiologiczna

W badaniu KEEPSAKE1 zahamowanie postępu uszkodzeń strukturalnych oceniano metodą radiologiczną i wyrażano jako zmianę w 24. tygodniu względem wartości wyjściowej w zmodyfikowanej całkowitej skali Sharpa (ang. *modified Total Sharp Score*, mTSS). Ocenę w skali mTSS zmodyfikowano uwzględniając w niej dystalne stawy międzypaliczkowe (DIP) rąk. W 24. tygodniu średni postęp uszkodzenia strukturalnego w grupie otrzymującej ryzankizumab (średnia ocena mTSS 0,23) nie był statystycznie istotny w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (średnia ocena mTSS 0,32). W 24. tygodniu odsetek pacjentów, u których nie stwierdzono postępu choroby w badaniu radiologicznym (definiowany jako zmiana mTSS ≤ 0 względem wartości wyjściowej) był większy w grupie otrzymującej ryzankizumab (92,4%) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (87,7%). Odpowiedź ta utrzymywała się do 52. tygodnia włącznie.

Funkcjonowanie fizyczne i jakość życia związana ze zdrowiem

W obu badaniach w 24. tygodniu u uczestników leczonych ryzankizumabem wykazano statystycznie istotną poprawę względem wartości wyjściowej w zakresie funkcjonowania fizycznego na podstawie oceny wskaźnika HAQ-DI (KEEPSAKE1, -0,31) w porównaniu z placebo (-0,11) (p≤ 0,001), (KEEPSAKE2, -0,22) w porównaniu z placebo (-0,05) (p≤0,001). W 24. tygodniu u istotnie większego odsetka uczestników osiągnięto klinicznie znaczące zmniejszenie wskaźnika HAQ-DI o co najmniej 0,35 od wartości wyjściowej w grupie otrzymującej ryzankizumab w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Poprawę w zakresie funkcjonowania fizycznego utrzymano do 52. tygodnia włącznie.

W obu badaniach w 24. tygodniu u uczestników leczonych ryzankizumabem wystąpiła istotna poprawa łącznego wyniku oceny składowych dotyczących zdrowia fizycznego w kwestionariuszu SF-36 V2 oraz wyniku dotyczącego zmęczenia w skali FACIT-Fatigue w porównaniu z placebo. Poprawę utrzymano do 52. tygodnia włącznie.

Wyjściowo zgłoszono występowanie postaci osiowej łuszczycowego zapalenia stawów u 19,6% uczestników w badaniu KEEPSAKE1 (u 7,9% rozpoznanie na podstawie badania rentgenowskiego lub rezonansem magnetycznym) i u 19,6% uczestników w badaniu KEEEPSAKE2 (u 5% rozpoznanie na podstawie badania rentgenowskiego lub rezonansem magnetycznym). W 24. tygodniu uczestnicy z klinicznym rozpoznaniem postaci osiowej łuszczycowego zapalenia stawów, których leczono ryzankizumabem wykazali poprawę wskaźnika aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ang. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index,* BASDAI) względem wartości wyjściowej w porównaniu z placebo. Poprawa utrzymywała się do 52. tygodnia włącznie. Dowody na skuteczność ryzankizumabu u uczestników z artropatią łuszczycową przypominającą zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa potwierdzoną badaniem rentgenowskim lub rezonansu magnetycznego są niewystarczające z powodu niewielkiej liczby przebadanych osób.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i farmakokinetykę ryzankizumabu oceniano łącznie u 137 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat w czteroczęściowym badaniu (OptIMMize-1), w którym wzięło udział odpowiednio 12, 82, 13 i 30 pacjentów w Częściach 1., 2., 3. i 4. Uczestnicy, którzy ukończyli to badanie mieli możliwość wzięcia udziału w otwartym badaniu kontynuacyjnym OptIMMize-2.

OptIMMize-1

Część 2. badania była randomizowaną, zaślepioną dla oceniającego pod względem oceny skuteczności kohortą z czynnym leczeniem, która obejmowała dzieci i młodzież w wieku od 12 do poniżej 18 lat. Część 4. badania była jednoramienną kohortą leczenia otwartego, która obejmowała dzieci w wieku od 6 do poniżej 12 lat. U pacjentów włączonych do badania występowała łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowana jako zmieniona chorobowo powierzchnia ciała (BSA) ≥10% z wynikiem sPGA ≥3 lub wynikiem PASI ≥12.

W Części 2. i Części 4. pacjenci o masie ciała ≥40 kg otrzymywali ryzankizumab w dawce 150 mg, a pacjenci o masie ciała <40 kg otrzymywali ryzankizumab w dawce 55 mg w tygodniu 0. i tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: sPGA – stan czysty lub prawie czysty (0 lub 1) oraz PASI 75 w tygodniu 16.

W Części 2. mediana wyjściowego wyniku PASI u pacjentów wynosiła 15,7, a mediana BSA wynosiła 18,0%. Łącznie 3,7% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne. Pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej ryzankizumab (N=54) lub ustekinumab (N=28). Uczestnicy zrandomizowani do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymywali dawkę 0,75 mg/kg w przypadku pacjentów o masie ciała <60 kg; 45 mg u pacjentów o masie ciała od 60 do <100 kg; 90 mg u pacjentów o masie ciała ≥100 kg w tygodniu 0. i tygodniu 4. W tygodniu 16. pacjentów otrzymujących ustekinumab przestawiono na ryzankizumab co 12 tygodni. Czas trwania leczenia wynosił do 68 tygodni.

W Części 4. mediana wyjściowego wyniku PASI u pacjentów wynosiła 14,7, a mediana powierzchni ciała (BSA) 14,5%. Łącznie 3,3% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne. Czas trwania leczenia wynosił 52 tygodnie.

Wyniki dotyczące skuteczności z wykorzystaniem statystyki opisowej w badaniu OptIMMize-1 w 16. tygodniu początkowego leczenia przedstawiono poniżej (patrz Tabela 11).

Tabela 11. Wyniki skuteczności w badaniu OptIMMize-1 w tygodniu 16.

	Część 2.		**Część 4.**
	Ryzankizumab (N=54) n (%)	**Ustekinumab (N=28) n (%)**	**Ryzankizumab (N=30) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)[a]	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 [a]	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA skóra czysta (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
[a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe			

Skuteczność utrzymywała się do tygodnia 52., co oceniono na podstawie punktów końcowych przedstawionych w Tabeli 11.

W Części 2. pacjenci początkowo leczeni ryzankizumabem, którzy osiągnęli wynik sPGA skóra czysta lub prawie czysta w tygodniu 16., zostali ponownie zrandomizowani do kontynuowania leczenia ryzankizumabem co 12 tygodni do tygodnia 52. (N=22) lub do przerwania leczenia (N=21). W 52. tygodniu 95,5% (21/22) pacjentów kontynuujących leczenie ryzankizumabem utrzymało wynik sPGA skóra czysta lub prawie czysta w porównaniu z 42,9% (9/21) w przypadku pacjentów, którzy przerwali leczenie ryzankizumabem.

W Części 2. zgłoszono poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem w porównaniu z wartością wyjściową u pacjentów leczonych ryzankizumabem i ustekinumabem, mierzoną wskaźnikiem jakości życia w dermatologii dziecięcej (ang. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI: odpowiednio -7,4 i -6,8) w tygodniu 16. leczenia początkowego.

W Części 2., wśród pacjentów z wyjściowym wynikiem oceny świądu wynoszącym co najmniej 4 punkty, u 64,9% (24/37) pacjentów leczonych ryzankizumabem i u 57,1% (8/14) pacjentów leczonych ustekinumabem obserwowano poprawę świądu w 16. tygodniu leczenia początkowego, mierzoną zmniejszeniem o co najmniej 4 punkty w 11-punktowej numerycznej skali oceny świądu (ang. *Itch Numeric Rating Scale*, ITCH NC).

OptIMMize-2

W badaniu OptIMMize-2 oceniano długoterminową skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i tolerancję ryzankizumabu w dawce 150 mg lub 55 mg (w zależności od masy ciała) podawanego co 12 tygodni u 129 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które ukończyły udział w badaniu OptIMMize-1. W badaniu OptiIMMize-2 wskaźniki odpowiedzi PASI 75/90/100 i sPGA (skóra czysta lub prawie czysta) utrzymały się u 36 pacjentów, którzy kontynuowali leczenie ryzankizumabem do tygodnia 108.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Skyrizi w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ryzankizumabu była podobna u uczestników badań klinicznych z łuszczycą plackowatą i z łuszczycowym zapaleniem stawów.

Wchłanianie

Ryzankizumab wykazał liniową farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji w zakresach wielkości dawki 18 mg do 300 mg i 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. po podaniu podskórnym oraz 200 mg do 1200 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. po podaniu dożylnym.

Po wstrzyknięciu podskórnym, ryzankizumab osiągał maksymalne stężenie w osoczu między 3. - 14. dniem, a oszacowana bezwzględna biodostępność wynosiła 89%. Po podaniu dawki 150 mg w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni, oszacowane maksymalne i minimalne stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 12 µg/ml i 2 µg/ml.

Wykazano biorównoważność pomiędzy pojedynczym wstrzyknięciem ryzankizumabu w dawce 150 mg a dwoma wstrzyknięciami ryzankizumabu w dawce 75 mg w ampułko-strzykawce. Biorównoważność wykazano również pomiędzy ryzankizumabem w dawce 150 mg w ampułko-strzykawce a wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym.

Dystrybucja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średnia (±odchylenie standardowe) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{SS}) ryzankizumabu wynosiła 11,4 (±2,7) l, co wskazuje, że dystrybucja ryzankizumabu jest przede wszystkim ograniczona do przestrzeni naczyniowej i śródmiąższowej.

Metabolizm

Stosowane w lecznictwie przeciwciała monoklonalne IgG są zwykle rozkładane do mniejszych peptydów i aminokwasów za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenne immunoglobuliny typu G (IgG). Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy cytochromu P450.

Eliminacja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą, średni (±odchylenie standardowe) klirens ogólnoustrojowy (CL) ryzankizumabu wynosił 0,3 (±0,1) l/dobę. W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą, średni okres półtrwania ryzankizumabu w końcowej fazie eliminacji wynosił od 28 do 29 dni.

Ryzankizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG1 i dlatego nie oczekuje się, aby był usuwany przez nerki w procesie filtracji kłębuszkowej lub wydalany z moczem jako nienaruszona cząsteczka.

Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu podskórnym u zdrowych osób lub pacjentów z łuszczycą ryzankizumab wykazywał liniową farmakokinetykę z w przybliżeniu proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji ogólnoustrojowej (C_{max} oraz AUC) w ocenianych zakresach wielkości dawki 18 mg do 300 mg lub 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. podanej podskórnie.

Interakcje

U pacjentów z łuszczycą plackowatą przeprowadzono badanie interakcji, aby ocenić wpływ wielokrotnego podawania ryzankizumabu na farmakokinetykę substratów markerów aktywności cytochromu P450 (CYP). Ekspozycja na kofeinę (substrat CYP1A2), warfarynę (substrat CYP2C9), omeprazol (substrat CYP2C19), metoprolol (substrat CYP2D6) i midazolam (substrat CYP3A) po leczeniu ryzankizumabem była porównywalna do ekspozycji przed leczeniem ryzankizumabem, co wskazuje na brak klinicznie istotnych interakcji z udziałem tych enzymów.

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały, że na ekspozycję na ryzankizumab nie wpływało równoczesne leczenie stosowane przez niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą lub łuszczycowym zapaleniem stawów podczas badań klinicznych.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Ekspozycja na ryzankizumab u pacjentów w wieku od 6 do poniżej 18 lat z łuszczycą plackowatą była podobna do obserwowanej u dorosłych. W zalecanych schematach dawkowania ocenianych u tych pacjentów szacowane mediany maksymalnego i minimalnego stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 15,7 i 2,3 µg/ml u pacjentów o masie ciała ≥40 kg oraz 11,1 i 1,6 µg/ml u pacjentów o masie ciała <40 kg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Spośród 2 234 pacjentów z łuszczycą plackowatą otrzymujących ryzankizumab, 243 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 24 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 1 542 pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów otrzymujących ryzankizumab, 246 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 34 pacjentów miało 75 lat i więcej. Ogólnie, nie stwierdzono różnic w ekspozycji na ryzankizumab między młodszymi i starszymi pacjentami, którzy otrzymali ryzankizumab.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę ryzankizumabu. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej można stwierdzić, że stężenie kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny oraz markery czynności wątroby (AlAT/AspAT/bilirubina) nie miały znaczącego wpływu na klirens ryzankizumabu u osób z łuszczycą plackowatą lub z łuszczycowym zapaleniem stawów.

Jako przeciwciało monoklonalne IgG1 ryzankizumab jest głównie wydalany w wyniku wewnątrzkomórkowych procesów katabolicznych i nie oczekuje się, aby był metabolizowany z udziałem enzymów wątrobowych cytochromu P450 lub wydalany przez nerki.

Masa ciała

Klirens i objętość dystrybucji ryzankizumabu zwiększają się wraz ze zwiększaniem się masy ciała, co może prowadzić do zmniejszonej skuteczności u pacjentów z dużą masą ciała (> 130 kg). Jednakże powyższa obserwacja dotyczy ograniczonej liczby pacjentów. Obecnie nie zaleca się dostosowywania dawki w zależności od masy ciała u pacjentów dorosłych.

Płeć lub rasa

Płeć lub rasa nie wpływały istotnie na klirens ryzankizumabu u dorosłych osób z łuszczycą plackowatą lub łuszczycowym zapaleniem stawów. W klinicznym badaniu farmakokinetyki u zdrowych ochotników nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic w ekspozycji na ryzankizumab u chińskich i japońskich uczestników badania w porównaniu z uczestnikami rasy kaukaskiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, w tym badania bezpieczeństwa farmakologicznego oraz wzmocnione badanie toksyczności rozwojowej przed i po urodzeniu u małp *cynomolgus* nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Małpom podawano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień [co dawało ekspozycję około 70 razy większą niż ekspozycja kliniczna po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (ang. *maximum recommended human dose*, MRHD)].

Nie badano potencjalnego działania mutagennego lub rakotwórczego ryzankizumabu. W trwającym 26 tygodni badaniu toksyczności przewlekłej na małpach *cynomolgus*, w którym stosowano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień (ekspozycja była około 70 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu MRHD) nie zaobserwowano zmian przednowotworowych lub nowotworowych oraz nie stwierdzono niepożądanych działań immunotoksycznych lub oddziaływania na układ sercowo-naczyniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym i w ampułko-strzykawce

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Disodu bursztynian sześciowodny
Kwas bursztynowy
Sorbitol
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub ampułko-strzykawkę(-i) w opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym) w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy Skyrizi 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce można przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Ampułko-strzykawka ze szkła we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym z automatyczną osłonką igły.

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka ze szkła z zamocowaną na stałe igłą z nasadką osłaniającą oraz z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Produkt leczniczy Skyrizi 150 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub 1 ampułko-strzykawkę.

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka ze szkła z zamocowaną na stałe igłą z nasadką osłaniającą oraz z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Produkt leczniczy Skyrizi 75 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 2 ampułko-strzykawki i 2 gaziki nasączone alkoholem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć z lodówki produkt leczniczy w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 30 do 90 minut). Nie wyjmować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z pudełka tekturowego.

Roztwór powinien być bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przed wykonaniem wstrzyknięcia, można wyjąć z lodówki produkt leczniczy w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 15 do 30 minut). Nie wyjmować ampułko-strzykawki z pudełka tekturowego.

Roztwór powinien być bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przed wykonaniem wstrzyknięcia, można wyjąć z lodówki produkt leczniczy w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 15 do 30 minut). Nie wyjmować ampułko-strzykawek z pudełka tekturowego.

Roztwór powinien być bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Aby podać pełną dawkę 150 mg, należy wstrzyknąć zawartość dwóch ampułko-strzykawek.

Ogólne specjalne środki ostrożności

Przed podaniem należy dokładnie obejrzeć każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub każdą ampułko-strzykawkę. Roztwór może zawierać kilka przezroczystych lub białych cząstek pochodzących z produktu. Produktu leczniczego Skyrizi nie należy stosować, jeśli rozwór jest mętny lub ma zmienioną barwę, lub zawiera duże cząstki. Nie wstrząsać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego ani ampułko-strzykawki.

Szczegółowe instrukcje użycia leku znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub każda ampułko-strzykawka przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/19/1361/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 kwietnia 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 stycznia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 55 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 55 mg ryzankizumabu w 0,37 ml roztworu.

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), wytworzonym w komórkach jajnika chomika chińskiego z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,07 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 55 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Roztwór jest bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których wskazany jest produkt leczniczy Skyrizi.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do poniżej 18 lat)

Zalecana dawka dla dzieci i młodzieży jest ustalana na podstawie masy ciała (Tabela 1) i podawana we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni.

Tabela 1. Zalecana dawka w łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży

Masa ciała w momencie dawkowania	**Zalecana dawka**
<40 kg	55 mg (podawane jako jedno wstrzyknięcie dawki 55 mg w ampułko-strzykawce)
≥40 kg	150 mg (podawane jako dwa wstrzyknięcia dawki 75 mg w ampułko-strzykawce lub jedno wstrzyknięcie dawki 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułko-strzykawce)*

*Dla dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 40 kg należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego Skyrizi wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w dawce 150 mg, ampułko-strzykawka w dawce 150 mg oraz ampułko-strzykawka w dawce 75 mg.

W przypadku powyższego wskazania należy rozważyć zaprzestanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi po 16 tygodniach leczenia. U niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą z początkową częściową odpowiedzią na leczenie może następnie wystąpić poprawa, gdy leczenie jest kontynuowane dłużej niż przez 16 tygodni.

Pominięcie podania dawki

W przypadku pominięcia dawki, należy ją podać jak najszybciej. Kolejną dawkę należy podać w ustalonym pierwotnie czasie.

Specjalne populacje

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę ryzankizumabu. Ogólnie, nie oczekuje się, aby te zaburzenia miały istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie jest właściwe stosowanie ryzankizumabu w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Pacjenci z nadwagą

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Skyrizi podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Wstrzyknięcie musi być podane w udo lub brzuch. Pacjenci nie powinni wykonywać wstrzyknięć w okolicach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie lub zmiany łuszczycowe.

Po odpowiednim przeszkoleniu zapoznającym z techniką podskórnego wstrzykiwania, pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy Skyrizi. U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie produktu leczniczego Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem. U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat produkt leczniczy Skyrizi powinna podawać osoba dorosła. Należy poinformować pacjentów o konieczności zapoznania się z „Instrukcją użycia leku” w ulotce dołączonej do opakowania przed podaniem produktu.

Wstrzyknięcia produktu leczniczego Skyrizi w górną zewnętrzną powierzchnię ramienia może wykonywać wyłącznie personel medyczny lub opiekun pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotne klinicznie czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Ryzankizumab może zwiększać ryzyko zakażenia.

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub znanymi czynnikami ryzyka zakażenia należy zachować ostrożność podczas stosowania ryzankizumabu. Nie należy rozpoczynać leczenia ryzankizumabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego wyleczenia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Pacjentów leczonych ryzankizumabem należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie przewlekłego lub ostrego zakażenia. Jeśli u pacjenta wystąpi takie zakażenie lub nie ma odpowiedzi na standardowe leczenie zakażenia, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a ryzankizumabu nie należy podawać aż do momentu ustąpienia objawów zakażenia.

Gruźlica

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem, pacjentów należy poddać badaniom w celu wykluczenia zakażenia gruźlicą. Pacjentów otrzymujących ryzankizumab należy monitorować, aby ustalić, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe czynnej gruźlicy. Przed rozpoczęciem podawania ryzankizumabu należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem należy rozważyć przeprowadzenie wszystkich właściwych szczepień zgodnie z obowiązującymi zaleceniami odnośnie szczepień. Jeśli pacjent otrzymał żywą szczepionkę (wirusową lub bakteryjną) zaleca się, aby zaczekać co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem. Pacjenci leczeni ryzankizumabem nie powinni otrzymywać żywych szczepionek w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu (patrz punkt 5.2).

Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania ryzankizumabu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie ryzankizumabu i rozpocząć właściwe leczenie.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,07 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 55 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w ampułko-strzykawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy wątrobowe lub wydalany przez nerki. Nie oczekuje się interakcji pomiędzy ryzankizumabem a inhibitorami, induktorami lub substratami enzymów metabolizujących produkty lecznicze i nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Równoczesne stosowanie terapii immunosupresyjnej lub fototerapii

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ryzankizumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z produktami biologicznymi lub fototerapią.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania ryzankizumabu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania ryzankizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ryzankizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji, w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia. Należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie ryzankizumabem lub go nie stosować, biorąc pod uwagę korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia ryzankizumabem dla kobiety.

Płodność

Nie badano wpływu ryzankizumabu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ryzankizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (13,0% w łuszczycy).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wykaz działań niepożądanych ryzankizumabu ustalono na podstawie danych z badań klinicznych (Tabela 2) przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działań niepożądanych przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 2: Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych[a]
	Często	Grzybica dermatofitowa[b]
	Niezbyt często	Zapalenie mieszków włosowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy[c]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd Wysypka Wyprysk
	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia[d] Odczyny w miejscu wstrzyknięcia[e]

[a] W tym: zakażenie dróg oddechowych (wirusowe, bakteryjne lub nieokreślone), zapalnie zatok (w tym ostre), nieżyt nosa, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła (w tym wirusowe), zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie krtani, zapalenie tchawicy
[b] W tym: grzybica stóp, grzybica pachwin, grzybica skóry gładkiej, łupież pstry, grzybica dłoni, grzybica paznokci, zakażenie grzybicze skóry
[c] W tym: ból głowy, napięciowy ból głowy, zatokowy ból głowy
[d] W tym: uczucie zmęczenia, astenia
[e] W tym: zasinienie, rumień, krwiak, krwotok, podrażnienie, ból, świąd, odczyn, obrzęk, stwardnienie, wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń wynosiła 75,5 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach klinicznych w łuszczycy i 43,0 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach klinicznych w łuszczycowym zapaleniu stawów, włączając długotrwałe narażenie na ryzankizumab. W większości przypadków zakażenia nie były ciężkie, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do zaprzestania stosowania ryzankizumabu. Częstość występowania ciężkich zakażeń wynosiła 1,7 zdarzeń/100 pacjentolat

w badaniach klinicznych w łuszczycy i 2,6 zdarzeń/100 pacjentolat w badaniach w łuszczycowym zapaleniu stawów (patrz punkt 4.4).

Immunogenność

U dorosłych pacjentów leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 52 tygodni w badaniach klinicznych w łuszczycy, związane z leczeniem przeciwciała przeciwlekowe i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 24% (263/1079) i 14% (150/1079) zbadanych pacjentów. U pacjentów narażonych na długotrwałe leczenie ryzankizumabem w badaniu przedłużonym profil immunogenności obserwowany w maksymalnym okresie 204 tygodni leczenia był spójny w porównaniu z pierwszymi 52 tygodniami leczenia.

U większości dorosłych pacjentów z łuszczycą obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi, w tym przeciwciał neutralizujących, nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej lub bezpieczeństwie stosowania. U nielicznych pacjentów (w przybliżeniu 1%: 7/1000 w 16. tygodniu i 6/598 w 52. tygodniu) z wysokimi mianami przeciwciał (> 128) odpowiedź kliniczna była zmniejszona. Częstość występowania odczynów w miejscu wstrzyknięcia jest liczbowo większa w grupach z przeciwciałami przeciwlekowymi w porównaniu do grup bez przeciwciał przeciwlekowych w krótkim okresie (16 tygodni: 2,7% *vs* 1,3%) i dłuższym okresie leczenia (52 tygodnie*:* 5,0% *vs* 3,3%). Odczyny w miejscu wstrzyknięcia miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, żaden odczyn nie był ciężki i żaden nie prowadził do zaprzestania stosowania ryzankizumabu.

W badaniu klinicznym dotyczącym łuszczycy u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 52 tygodni przeciwciała przeciwlekowe i przeciwciała neutralizujące, pojawiające się w trakcie leczenia, wykryto odpowiednio u 14,8% (13/88) i 2,3% (2/88) badanych pacjentów. Przeciwciała przeciwko ryzankizumabowi nie wiązały się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej ani w bezpieczeństwie stosowania. Jednakże liczba pacjentów, u których wykryto przeciwciała przeciwko ryzankizumabowi, jest zbyt niska, aby można było wyciągnąć ostateczne wnioski na temat wpływu ryzankizumabu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leczenia.

U dorosłych pacjentów leczonych ryzankizumabem w zalecanej dawce klinicznej przez okres do 28 tygodni w badaniach klinicznych w łuszczycowym zapaleniu stawów, związane z leczeniem przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 12,1% (79/652) i 0% (0/652) zbadanych pacjentów. W łuszczycowym zapaleniu stawów obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej ani bezpieczeństwem stosowania.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Ogólnie, profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano w czteroczęściowym badaniu z udziałem dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w którym bezpieczeństwo stosowania oceniano przez okres do 52 tygodni u 137 uczestników w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Ogólnie biorąc, profil bezpieczeństwa obserwowany u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta, aby stwierdzić, czy nie występują jakiekolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe działań niepożądanych, oraz natychmiastowe wdrożenie właściwego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC18

Mechanizm działania

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), które z wysokim powinowactwem selektywnie wiąże się z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny interleukiny 23 (IL-23) bez wiązania się z IL-12 i hamuje jej interakcję z kompleksem receptora dla IL-23. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, ryzankizumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu osób z łuszczycą, ekspresja genów związanych z osią IL-23/IL-17 zmniejszyła się w skórze po podaniu pojedynczych dawek ryzankizumabu. Obserwowano również zmniejszenie grubości naskórka, nacieku zapalnego i ekspresji markerów łuszczycy w zmianach łuszczycowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano u 2109 pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w czterech wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMHANCE i IMMVENT). Do badania włączono pacjentów w wieku 18 lat i starszych, którzy mieli łuszczycę plackowatą ze zmienioną chorobowo powierzchnią ciała (ang. *body surface area*, BSA) na co najmniej 10% powierzchni skóry, ogólną ocenę lekarską (ang. *static Physician Global Assessment,* sPGA) nasilenia łuszczycy (grubość/stwardnienie zmiany łuszczycowej, rumień oraz złuszczanie) co najmniej 3 w skali od 0 do 4, wynik co najmniej 12 punktów w skali oceny powierzchni i nasilenia łuszczycy (ang. *Psoriasis Area and Severity Index,* PASI) i kwalifikowali się do leczenia ogólnego lub fototerapii.

U pacjentów uczestniczących w badaniach mediana początkowej punktacji PASI wynosiła 17,8, mediana BSA wynosiła 20,0% i mediana początkowej punktacji wskaźnika jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index,* DLQI) wynosiła 13,0. Początkowa ocena w skali sPGA u 19,3% pacjentów wskazywała na ciężkie nasilenie, a u 80,7% pacjentów na umiarkowane nasilenie. Łącznie 9,8% pacjentów miało rozpoznane łuszczycowe zapalenie stawów w wywiadzie.

We wszystkich badaniach w leczeniu łuszczycy 30,9% pacjentów nie stosowało wcześniej leczenia ogólnego (w tym leczenia niebiologicznego i biologicznego), 38,1% było leczonych wcześniej fototerapią lub fotochemioterapią, 48,3% otrzymało wcześniej niebiologiczne leczenie ogólnoustrojowe, 42,1% otrzymało wcześniej leczenie biologiczne, a 23,7% otrzymało wcześniej co najmniej jeden lek przeciw czynnikowi martwicy nowotworu alfa (TNFα). Pacjenci, którzy ukończyli te badania i inne badania fazy 2/3, mieli możliwość wzięcia udziału w otwartym badaniu kontynuacyjnym LIMMITLESS.

ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2

Do badań ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 włączono 997 pacjentów [598 losowo przydzielono ryzankizumab w dawce 150 mg, 199 ustekinumab w dawce 45 mg lub 90 mg (dawkowanie ustalone na podstawie początkowej masy ciała), a 200 placebo]. Pacjenci otrzymywali leczenie w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Dwa łączne pierwszorzędowe punkty końcowe badań ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 stanowił odsetek pacjentów, którzy osiągnęli: 1) odpowiedź PASI 90 oraz 2) ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta (sPGA 0 lub 1) w 16. tygodniu w porównaniu do otrzymujących placebo. Wyniki dla łącznych pierwszorzędowych i innych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 3 oraz na Rycinie 1.

Tabela 3: Wyniki skuteczności i jakość życia u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			**ULTIMMA-2**		
	Ryzankizumab (N=304) n (%)	**Ustekinumab (N=100) n (%)**	**Placebo (N=102) n (%)**	**Ryzankizumab (N=294) n (%)**	**Ustekinumab (N=99) n (%)**	**Placebo (N=98) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)						
Tydzień 16[a]	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Tydzień 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA skóra czysta (0)						
Tydzień 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Tydzień 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Tydzień 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Tydzień 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Tydzień 16[a]	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Tydzień 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Tydzień 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Tydzień 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 lub 1[b]						
Tydzień 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Tydzień 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez objawów)[c]						
Tydzień 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Tydzień 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--

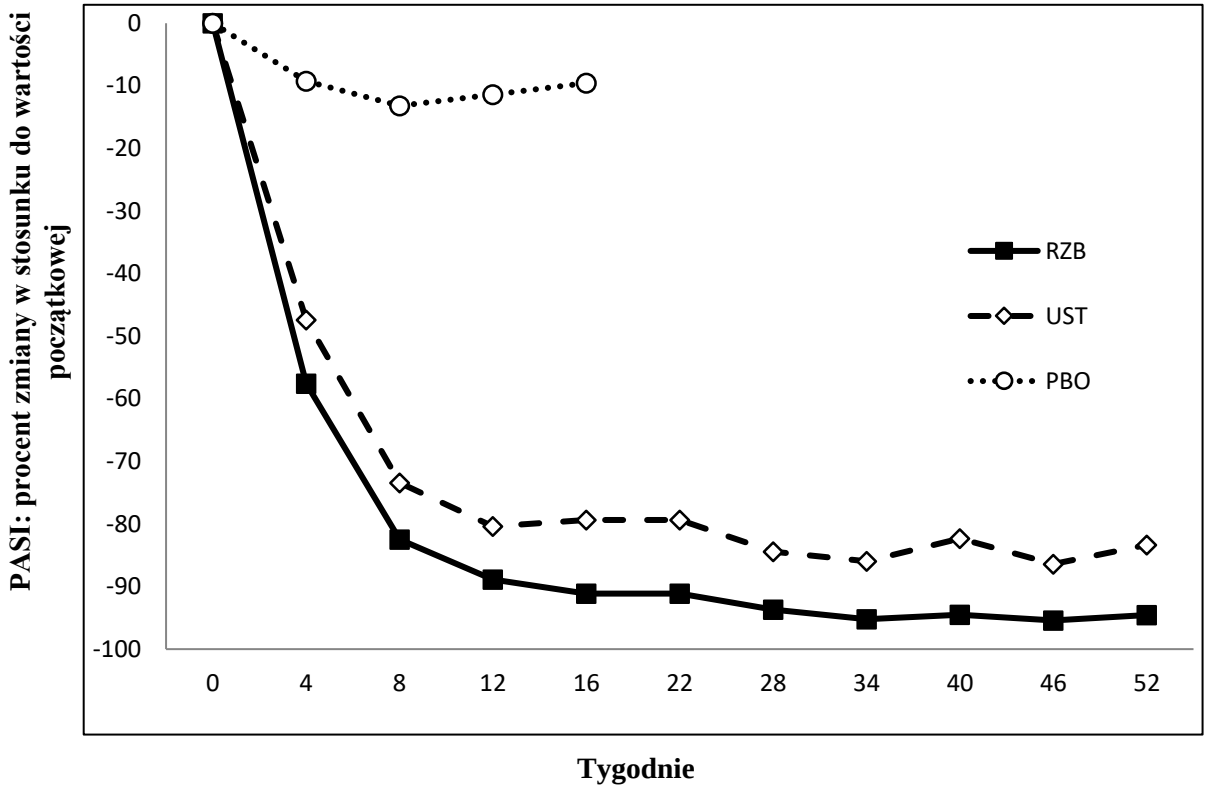
Dla wszystkich porównań ryzankizumabu do ustekinumabu i placebo osiągnięto wartość $p < 0,001$, z wyjątkiem PASI 75 w 52. tygodniu w badaniu ULTIMMA-2, gdzie $p = 0,001$

[a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe w porównaniu do placebo

[b] Bez wpływu na jakość życia związaną ze stanem zdrowia

[c] Wynik w skali oceny objawów łuszczycy (ang. *Psoriasis Symptom Scale*, PSS) równy 0 oznacza brak objawów bólu, świądu, zaczerwienienia i pieczenia w ciągu poprzedzających 24 godzin.

Rycina 1: Średnie procentowe zmiany w początkowej odpowiedzi PASI w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 - przebieg w czasie



RZB = ryzankizumab
UST = ustekinumab
PBO = placebo
$p < 0,001$ w każdym punkcie czasowym

W analizie uwzględniającej wiek, płeć, rasę, masę ciała ≤ 130 kg, początkową punktację PASI, współistniejące łuszczycowe zapalenie stawów, wcześniejsze niebiologiczne leczenie ogólnoustrojowe, wcześniejsze leczenie biologiczne oraz wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego nie stwierdzono różnic w odpowiedzi na ryzankizumab między tymi podgrupami.

U pacjentów leczonych ryzankizumabem obserwowano w 16. tygodniu i 52. tygodniu poprawę stanu skóry w zakresie zmian łuszczycowych na owłosionej skórze głowy, paznokciach oraz na dłoniach i podeszwach stóp.

Tabela 4: Średnie zmiany w początkowej odpowiedzi NAPSI, PPASI i PSSI

	ULTIMMA-1		**ULTIMMA-2**		**IMMHANCE**	
	Ryzankizumab	**Placebo**	**Ryzankizumab**	**Placebo**	**Ryzankizumab**	**Placebo**
NAPSI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: zmiana w 16. tygodniu (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	
PSSI: zmiana w 52. tygodniu (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	

NAPSI = skala oceny nasilenia łuszczycy paznokci (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*), PPASI = skala oceny nasilenia łuszczycy skóry dłoni i podeszw (ang. *Palmoplantar Psoriasis Severity Index*), PSSI = skala oceny nasilenia owłosionej skóry głowy (ang. *Psoriasis Scalp Severity Index*) i SE = błąd standardowy (ang. *Standard Error*)
** P < 0,01 w porównaniu do ryzankizumabu
*** P < 0,001 w porównaniu do ryzankizumabu

Poziom lęku i depresji mierzony w Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) zmniejszył się w 16. tygodniu w grupie leczonej ryzankizumabem w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

Utrzymywanie się odpowiedzi

Zbiorcza analiza pacjentów otrzymujących ryzankizumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 100 w 16. tygodniu, wykazała, że u 79,8% (206/258) pacjentów kontynuujących stosowanie ryzankizumabu odpowiedź na leczenie utrzymywała się w 52. tygodniu. W przypadku pacjentów z odpowiedzią PASI 90 w 16. tygodniu, u 88,4% (398/450) ta odpowiedź utrzymywała się w 52. tygodniu.

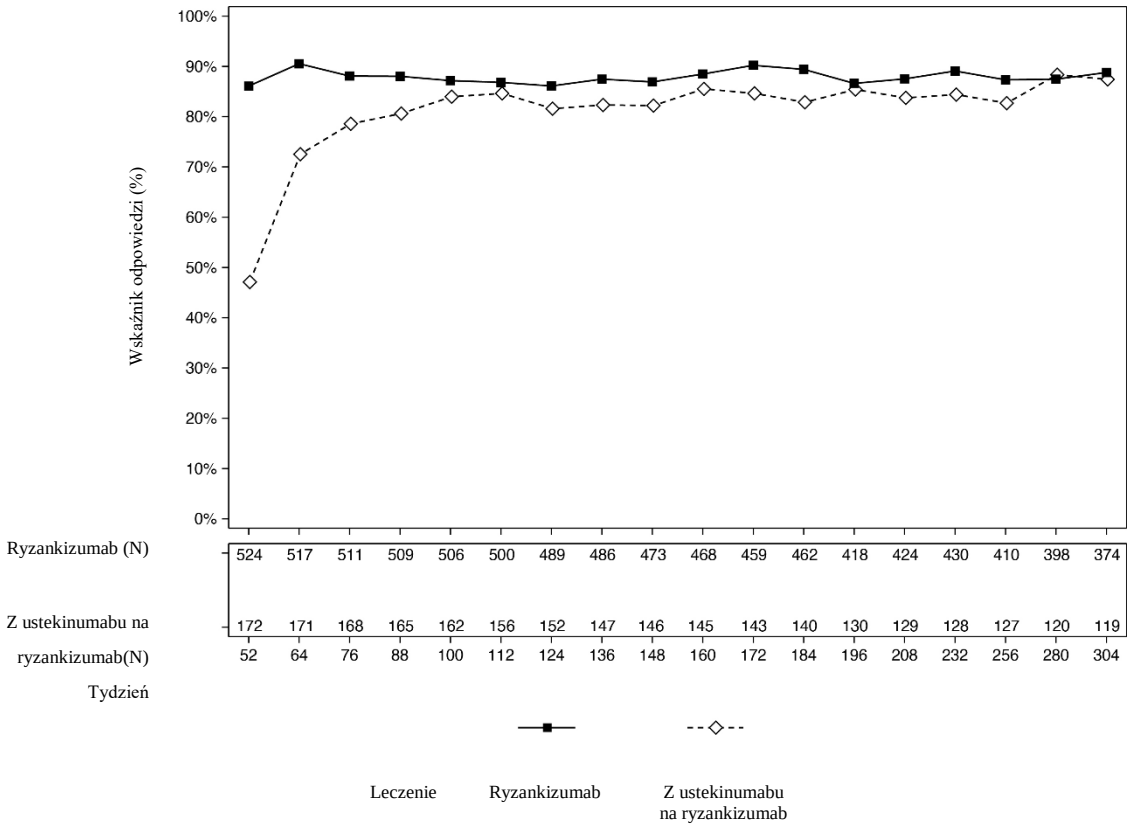
Spośród pacjentów, którzy otrzymywali ryzankizumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, 525 kontynuowało przyjmowanie ryzankizumabu co 12 tygodni w badaniu LIMMITLESS. Spośród nich 376 (71,6%) ukończyło dodatkowe 252 tygodnie fazy otwartej badania. Wśród uczestników pozostających w badaniu poprawa uzyskana dzięki ryzankizumabowi w zakresie odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 52. tygodniu utrzymywała się do 304. tygodnia.

Spośród pacjentów, którzy otrzymywali ustekinumab w badaniach ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2, 172 otrzymywało ryzankizumab co 12 tygodni w badaniu LIMMITLESS. Spośród nich 116 (67,4%) ukończyło badanie, w tym 252 tygodnie leczenia otwartego ryzankizumabem i obserwację na koniec

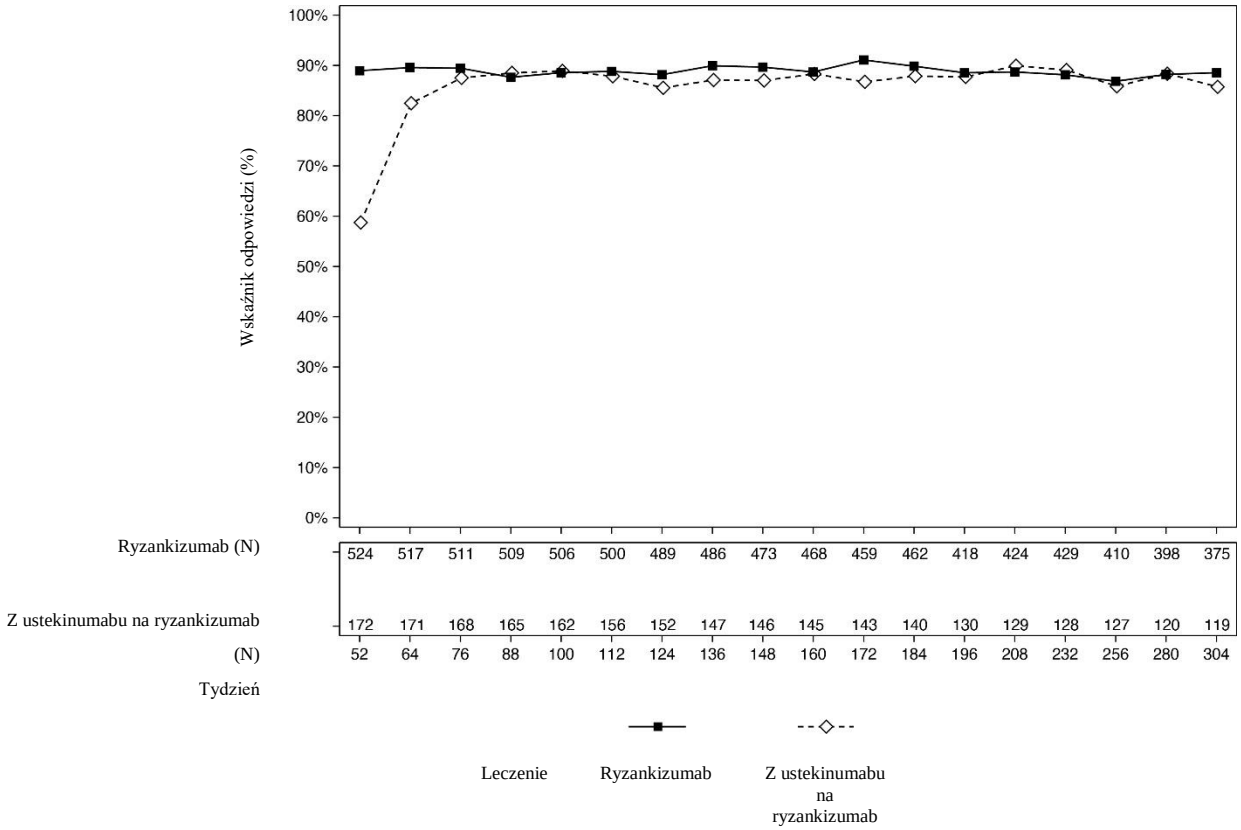
badania. Wśród uczestników pozostających w badaniu wskaźniki odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta wzrosły od 52. tygodnia do 76. tygodnia i utrzymywały się do 304. tygodnia.

Ryciny 2 i 3 przedstawiają wskaźniki odpowiedzi PASI 90 i oceny w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta, odpowiednio u uczestników, którzy ukończyli 252 tygodni fazy otwartej badania LIMMITLESS.

Rycina 2: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 90 (obserwowane przypadki) w badaniu LIMMITLESS



Rycina 3: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli ocenę w skali sPGA skóra czysta lub prawie czysta do czasu wizyty (obserwowane przypadki) w badaniu LIMMITLESS



Poprawa wskaźnika jakości życia zależnego od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI 0 lub 1) utrzymywała się u pacjentów otrzymujących ciągłe leczenie ryzankizumabem do 304. tygodnia w otwartym badaniu kontynuacyjnym LIMMITLESS.

Profil bezpieczeństwa stosowania ryzankizumabu z ponad 5 letnią ekspozycją był zgodny z profilem obserwowanym w okresie do 16 tygodni.

IMMHANCE

Do badania IMMHANCE włączono 507 pacjentów (407 losowo przydzielono ryzankizumab w dawce 150 mg, a 100 placebo). Pacjenci otrzymywali leczenie w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pacjenci, którzy pierwotnie otrzymywali ryzankizumab i uzyskali ocenę skóra czysta lub prawie czysta w skali sPGA w 28. tygodniu byli powtórnie randomizowani i przydzieleni do grupy kontynuującej stosowanie ryzankizumabu co 12 tygodni do tygodnia 88. włącznie (z okresem kontrolnej obserwacji trwającym 16 tygodni po podaniu ostatniej dawki ryzankizumabu) lub do grupy, w której odstawiono leczenie.

W 16. tygodniu, ryzankizumab wykazał wyższą skuteczność niż placebo w osiąganiu łącznych pierwszorzędowych punktów końcowych: oceny sPGA skóra czysta lub prawie czysta (ryzankizumab 83,5% *vs* placebo 7,0%) oraz odpowiedzi PASI 90 (ryzankizumab 73,2% *vs* placebo 2,0%).

Spośród 31 uczestników badania IMMHANCE z utajoną gruźlicą, u których nie zastosowano profilaktycznego leczenia przeciwgruźliczego w okresie uczestniczenia w badaniu, u żadnego nie rozwinęła się czynna postać gruźlicy w trwającym średnio 55 tygodni okresie obserwacji, gdy otrzymywali ryzankizumab.

Spośród uczestników badania IMMHANCE z oceną sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 28. tygodniu, u 81,1% (90/111) pacjentów powtórnie randomizowanych i kontynuujących leczenie ryzankizumabem, taka odpowiedź utrzymywała się w 104. tygodniu w porównaniu z 7,1% (16/225) powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, której odstawiono leczenie ryzankizumabem. Z tych uczestników badania, 63,1% (70/111) pacjentów powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy kontynuującej stosowanie ryzankizumabu uzyskało ocenę skóra czysta w skali sPGA w 104. tygodniu w porównaniu z 2,2% (5/225) osób, powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, w której odstawiono leczenie ryzankizumabem.

Spośród uczestników badania, którzy uzyskali ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta w 28. tygodniu i u których po odstawieniu leczenia ryzankizumabem doszło do nawrotu zmian skórnych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim w skali sPGA, 83,7% (128/153) odzyskało ocenę sPGA skóra czysta lub prawie czysta po 16 tygodniach ponownego leczenia. Utrata oceny sPGA skóra czysta lub prawie czysta była obserwowana już 12 tygodni po pominięciu dawki leku. Spośród uczestników badania powtórnie randomizowanych i przydzielonych do grupy, w której odstawiono leczenie, u 80,9% (182/225) doszło do nawrotu, a mediana czasu do nawrotu wynosiła 295 dni. Nie zidentyfikowano charakterystycznych parametrów pozwalających na określenie przewidywanego czasu do utraty odpowiedzi na leczenie lub prawdopodobieństwa odzyskania takiej odpowiedzi indywidualnie dla danego pacjenta.

IMMVENT

Do badania IMMVENT włączono 605 pacjentów (301 losowo przydzielono leczenie ryzankizumabem i 304 adalimumabem). Pacjenci, którym losowo przydzielono leczenie ryzankizumabem otrzymywali dawkę 150 mg w tygodniu 0. i tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pacjenci, którym losowo przydzielono leczenie adalimumabem otrzymywali dawkę 80 mg w tygodniu 0., dawkę 40 mg w tygodniu 1. oraz dawkę 40 mg co drugi tydzień do 15. tygodnia włącznie. Począwszy od 16. tygodnia, pacjenci, którzy otrzymywali adalimumab kontynuowali stosowanie tego leku lub doszło do zmiany leczenia na podstawie odpowiedzi na dotychczasowe leczenie

- < PASI 50 zmiana na ryzankizumab
- PASI 50 do < PASI 90 powtórna randomizacja do grupy kontynuującej stosowanie adalimumabu lub zmiana leczenia na ryzankizumab
- PASI 90 kontynuowanie stosowania adalimumabu.

Wyniki przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5: Wyniki skuteczności i jakość życia w 16. tygodniu u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą w badaniu IMMVENT

	Ryzankizumab (N=301) n (%)	**Adalimumab (N=304) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta[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 lub 1[b]	198 (65,8)	148 (48,7)
Dla wszystkich porównań osiągnięto p < 0,001 [a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe [b] Bez wpływu na jakość życia związaną ze stanem zdrowia		

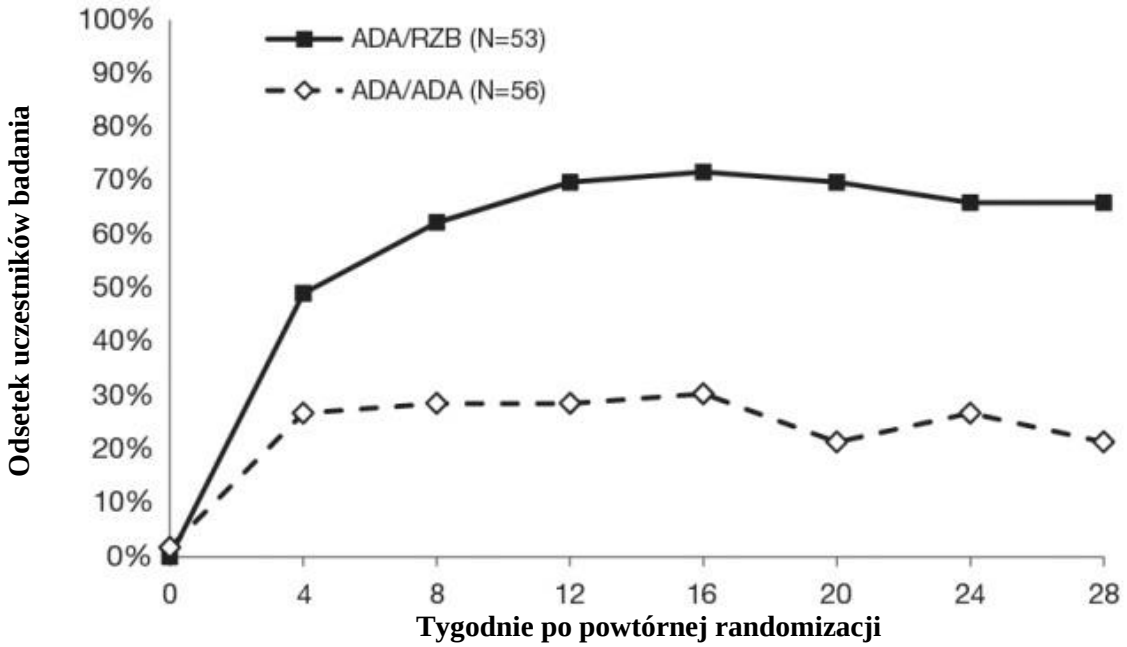
U pacjentów, którzy w 16. tygodniu osiągnęli odpowiedź PASI 50 do < PASI 90 stosując adalimumab i zostali powtórnie randomizowani, różnice w odsetkach odpowiedzi PASI 90 między pacjentami, którzy zmienili leczenie na ryzankizumab, a kontynuującymi leczenie adalimumabem stwierdzono 4 tygodnie po powtórnej randomizacji (odpowiednio 49,1% *vs* 26,8%).

Wyniki osiągnięte 28 tygodni po powtórnej randomizacji przedstawiono w Tabeli 6 i na Rycinie 4.

Tabela 6: Wyniki skuteczności leczenia osiągnięte 28 tygodni po powtórnej randomizacji w badaniu IMMVENT

	Zmiana leczenia na ryzankizumab (N=53) n (%)	**Kontynuacja leczenia adalimumabem (N=56) n (%)**
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Dla wszystkich porównań osiągnięto p < 0,001		

Rycina 4: Odpowiedź PASI 90 po powtórnej randomizacji w badaniu IMMVENT- przebieg w czasie



ADA/ADA: Pacjenci, którym losowo przydzielono adalimumab i kontynuowali leczenie adalimumabem

ADA/RZB: Pacjenci, którym losowo przydzielono adalimumab i zmieniono leczenie na ryzankizumab

P < 0,05 w tygodniu 4 i p < 0,001 w każdym punkcie czasowym począwszy od tygodnia 8

U 270 uczestników badania, którzy zmienili leczenie z adalimumabu na ryzankizumab bez okresu wypłukiwania, profil bezpieczeństwa stosowania ryzankizumabu był podobny jak u uczestników, którzy rozpoczęli stosowanie ryzankizumabu po okresie wypłukiwania każdego przyjmowanego wcześniej leku o działaniu ogólnym.

Łuszczyca plackowata obejmująca owłosioną skórę głowy lub okolice narządów płciowych

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniano w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej (UNLIMMITED), w którym uczestniczyły osoby w wieku 18 lat i starsze z łuszczycą owłosionej skóry głowy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (UNLIMMITED-S) według skali oceny nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (ang. *Psoriasis Scalp Severity Index,* PSSI) ≥12, globalnej oceny owłosionej skóry głowy dokonanej przez badacza (ang. *scalp Investigator Global Assessment,* scalp IGA) ≥3 oraz ze zmienioną chorobowo powierzchnią skóry głowy w ≥30%, lub z łuszczycą narządów płciowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (UNLIMMITED-G)

według statycznej globalnej oceny narządów płciowych dokonanej przez lekarza (ang. *static Physician's Global Assessment of Genitalia,* sPGA-G) ≥3 w okresie wyjściowym. U wszystkich pacjentów wyjściowa wartość BSA wynosiła ≥1%, a wyjściowa wartość sPGA ≥3.

W badaniu UNLIMMITED uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących ryzankizumab w dawce 150 mg lub placebo podskórnie w tygodniach 0 i 4. Począwszy od tygodnia 16. wszyscy uczestnicy otrzymywali ryzankizumab w dawce 150 mg co 12 tygodni aż do ostatniej dawki w tygodniu 40.

Obszar owłosionej skóry głowy (UNLIMMITED-S)

Do badania UNLIMMITED-S włączono 105 uczestników. Wyjściowy wskaźnik powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) wynosił ≥10% u 61,9% uczestników i <10% u 38,1% uczestników. Średni wyjściowy wskaźnik powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) wynosił 16,8%. W punkcie wyjściowym badania 76,2% pacjentów miało sPGA = 3, a 23,8% miało sPGA = 4.

W punkcie wyjściowym badania 54,3% uczestników nie otrzymywało wcześniej żadnego leczenia systemowego (w tym terapii niebiologicznych i biologicznych), 0% uczestników otrzymywało wcześniej fototerapię, 15,2% otrzymywało wcześniej niebiologiczne leczenie systemowe, a 37,1% otrzymywało wcześniej terapię biologiczną.

Wyniki dla pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7: Wyniki skuteczności leczenia u dorosłych z łuszczycą skóry głowy w badaniu UNLIMMITED-S w tygodniu 16.

Punkt końcowy	**Ryzankizumab (N=51) n (%)**	**Placebo (N=54) n (%)**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Ocena owłosionej skóry głowy wg IGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)[a]	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75[b]	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90[c]	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100[d]	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Średnia zmiana od wartości wyjściowej według PSS	N=44 -6,0	N=49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]

We wszystkich porównaniach uzyskano p <0,001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)
[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Poprawa ≥75% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI
[c] Poprawa ≥90% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI
[d] Poprawa 100% w stosunku do wartości wyjściowej według PSSI

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnięto wynik IGA w odniesieniu do skóry głowy równy 0 w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 41,2% w porównaniu do 11,1%).

Odpowiedź według numerycznej skali oceny (ang. *Numeric Rating Scale*, NRS) nasilenia świądu skóry głowy zdefiniowana jako osiągnięcie ≥4-punktowej poprawy (zmniejszenia) w stosunku do wartości wyjściowej w skali NRS świądu skóry głowy u pacjentów z wynikami wyjściowymi ≥4, osiągnięto u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 50,0% w porównaniu do 11,1%).

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnięto wynik dotyczący jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) równy 0 lub 1 (brak wpływu na jakość życia związaną ze zdrowiem) w tygodniu 16. w porównaniu do placebo (odpowiednio 47,1% w porównaniu do 11,1%).

Obszar narządów płciowych (UNLIMMITED-G)

W badaniu UNLIMMITED-G wzięło udział 109 pacjentów. Wyjściowy wskaźnik zmian chorobowych BSA wynosił ≥10% u 63,3% pacjentów i <10% u 36,7% pacjentów. Średni wyjściowy wskaźnik zmian chorobowych BSA wynosił 17,2%. W punkcie wyjściowym badania 80,7% pacjentów miało sPGA = 3, a 19,3% miało sPGA = 4.

W punkcie wyjściowym badania 61,5% uczestników nie otrzymywało wcześniej żadnego leczenia systemowego (w tym terapii niebiologicznych i biologicznych), 2,8% uczestników otrzymywało wcześniej fototerapię, 16,5% otrzymywało wcześniej niebiologiczne leczenie systemowe, a 25,7% otrzymywało wcześniej terapię biologiczną.

Wyniki dla pierwszorzędowych i wszystkich drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 8.

Tabela 8: Wyniki skuteczności leczenia u dorosłych z łuszczycą narządów płciowych w badaniu UNLIMMITED-G w tygodniu 16.

Punkt końcowy	**Ryzankizumab (N=55) n (%)**	**Placebo (N=54) n (%)**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
sPGA-G skóra czysta lub minimalne zmiany (0 czysta 1)[a]	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G skóra czysta (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI 0 lub 1[b]	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPI-NRS zmniejszenie o ≥4 punkty w stosunku do wartości wyjściowej[c]	N=41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
GenPs-SFQ w punkcie 2 wynik 0 (nigdy) lub 1 (rzadko)[d,e]	N=31 22 (71,0)	N=32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

We wszystkich porównaniach uzyskano p <0,001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)

[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy

[b] Całkowity wynik DLQI 0 lub 1 wskazuje, że stan skóry nie ma wpływu na jakość życia pacjenta związaną ze zdrowiem

[c] Poprawa nasilenia świądu narządów płciowych określona jako zmniejszenie o co najmniej 4 punkty w 11-punktowej numerycznej skali oceny (ang. *Numeric Rating Scale*, NRS) nasilenia świądu łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Itch*, GPI) dla skali oceny objawów łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Symptom Scale*, GPSS) u pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥4

[d] Kwestionariusz częstotliwości kontaktów seksualnych w łuszczycy narządów płciowych (ang. *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*, GenPs-SFQ) w punkcie 2 mierzy

postrzegany przez pacjenta wpływ łuszczycy narządów płciowych na zdrowie seksualne w odniesieniu do częstotliwości aktywności seksualnej (stosunek seksualny lub inna aktywność seksualna) w ciągu ostatniego tygodnia (stosuje skalę od 0 do 4, gdzie wyższe wyniki oznaczają większe ograniczenia).
[e] U pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥2

U pacjentów leczonych ryzankizumabem obserwowano większe zmniejszenie nasilenia objawów łuszczycy w okolicy narządów płciowych (swędzenie, ból, dyskomfort, kłucie, pieczenie, zaczerwienienie, łuszczenie i pękanie skóry) w porównaniu z wartością wyjściową, mierzoną za pomocą skali GPSS w tygodniu 16., w porównaniu do placebo. Zmiana w całkowitych wynikach GPSS w tygodniu 16. leczenia ryzankizumabem w porównaniu do placebo wynosiła odpowiednio -26,5 i -1,0.

U większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo osiągnięto co najmniej 2-punktowe zmniejszenie w skali globalnej oceny łuszczycy narządów płciowych dokonywanej przez pacjenta (ang. *Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis,* PatGA-Genital) u pacjentów z wynikiem wyjściowym ≥2 (odpowiednio 71,7% i 22,9%).

Profil bezpieczeństwa ryzankizumabu w badaniach UNLIMMITED-S i UNLIMMITED-G był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w poprzednich badaniach pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i farmakokinetykę ryzankizumabu oceniano łącznie u 137 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat w czteroczęściowym badaniu (OptIMMize-1), w którym wzięło udział odpowiednio 12, 82, 13 i 30 pacjentów w Częściach 1., 2., 3. i 4. Uczestnicy, którzy ukończyli to badanie mieli możliwość wzięcia udziału w otwartym badaniu kontynuacyjnym OptIMMize-2.

OptIMMize-1

Część 2. badania była randomizowaną, zaślepioną dla oceniającego pod względem oceny skuteczności kohortą z czynnym leczeniem, która obejmowała dzieci i młodzież w wieku od 12 do poniżej 18 lat. Część 4. badania była jednoramienną kohortą leczenia otwartego, która obejmowała dzieci w wieku od 6 do poniżej 12 lat. U pacjentów włączonych do badania występowała łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowana jako zmieniona chorobowo powierzchnia ciała (BSA) ≥10% z wynikiem sPGA ≥3 lub wynikiem PASI ≥12.

W Części 2. i Części 4. pacjenci o masie ciała ≥40 kg otrzymywali ryzankizumab w dawce 150 mg, a pacjenci o masie ciała <40 kg otrzymywali ryzankizumab w dawce 55 mg w tygodniu 0. i tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: sPGA – stan czysty lub prawie czysty (0 lub 1) oraz PASI 75 w tygodniu 16.

W Części 2. mediana wyjściowego wyniku PASI u pacjentów wynosiła 15,7, a mediana BSA wynosiła 18,0%. Łącznie 3,7% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne. Pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej ryzankizumab (N=54) lub ustekinumab (N=28). Uczestnicy randomizowani do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymywali dawkę 0,75 mg/kg w przypadku pacjentów o masie ciała <60 kg; 45 mg u pacjentów o masie ciała od 60 do <100 kg; 90 mg u pacjentów o masie ciała ≥100 kg w tygodniu 0. i tygodniu 4. W tygodniu 16. pacjentów otrzymujących ustekinumab przestawiono na ryzankizumab co 12 tygodni. Czas trwania leczenia wynosił do 68 tygodni.

W Części 4. mediana wyjściowego wyniku PASI u pacjentów wynosiła 14,7, a mediana powierzchni ciała (BSA) 14,5%. Łącznie 3,3% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne. Czas trwania leczenia wynosił 52 tygodnie.

Wyniki dotyczące skuteczności z wykorzystaniem statystyki opisowej w badaniu OptIMMize-1 w 16. tygodniu początkowego leczenia przedstawiono poniżej (patrz Tabela 9).

Tabela 9. Wyniki skuteczności w badaniu OptIMMize-1 w tygodniu 16.

	Część 2.		**Część 4.**
	Ryzankizumab (N=54) n (%)	**Ustekinumab (N=28) n (%)**	**Ryzankizumab (N=30) n (%)**
sPGA skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1)[a]	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75 [a]	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA skóra czysta (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
[a] Łączne pierwszorzędowe punkty końcowe			

Skuteczność utrzymywała się do tygodnia 52., co oceniono na podstawie punktów końcowych przedstawionych w Tabeli 9.

W Części 2. pacjenci początkowo leczeni ryzankizumabem, którzy osiągnęli wynik sPGA skóra czysta lub prawie czysta w tygodniu 16., zostali ponownie zrandomizowani do kontynuowania leczenia ryzankizumabem co 12 tygodni do tygodnia 52. (N=22) lub do przerwania leczenia (N=21). W 52. tygodniu 95,5% (21/22) pacjentów kontynuujących leczenie ryzankizumabem utrzymało wynik sPGA skóra czysta lub prawie czysta w porównaniu z 42,9% (9/21) w przypadku pacjentów, którzy przerwali leczenie ryzankizumabem.

W Części 2. zgłoszono poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem w porównaniu z wartością wyjściową u pacjentów leczonych ryzankizumabem i ustekinumabem, mierzoną wskaźnikiem jakości życia w dermatologii dziecięcej (CDLQI: odpowiednio -7,4 i -6,8) w tygodniu 16. leczenia początkowego.

W Części 2., wśród pacjentów z wyjściowym wynikiem oceny świądu wynoszącym co najmniej 4 punkty, u 64,9% (24/37) pacjentów leczonych ryzankizumabem i u 57,1% (8/14) pacjentów leczonych ustekinumabem obserwowano poprawę świądu w 16. tygodniu leczenia początkowego, mierzoną zmniejszeniem o co najmniej 4 punkty w 11-punktowej numerycznej skali oceny świądu (ang. *Itch Numeric Rating Scale*, ITCH NC).

OptIMMize-2

W badaniu OptIMMize-2 oceniano długoterminową skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i tolerancję ryzankizumabu w dawce 150 mg lub 55 mg (w zależności od masy ciała) podawanego co 12 tygodni u 129 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które ukończyły udział w badaniu OptIMMize-1. W badaniu OptiIMMize-2 wskaźniki odpowiedzi PASI 75/90/100 i sPGA (skóra czysta lub prawie czysta) utrzymały się u 36 pacjentów, którzy kontynuowali leczenie ryzankizumabem do tygodnia 108.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ryzankizumab wykazał liniową farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji w zakresach wielkości dawki 18 mg do 300 mg i 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. po podaniu podskórnym oraz 200 mg do 1200 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. po podaniu dożylnym.

Po wstrzyknięciu podskórnym, ryzankizumab osiągał maksymalne stężenie w osoczu między 3. - 14. dniem, a oszacowana bezwzględna biodostępność wynosiła 89%. Po podaniu dawki 150 mg w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni, oszacowane maksymalne i minimalne stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 12 µg/ml i 2 µg/ml.

Wykazano biorównoważność pomiędzy pojedynczym wstrzyknięciem ryzankizumabu w dawce 150 mg a dwoma wstrzyknięciami ryzankizumabu w dawce 75 mg w ampułko-strzykawce. Biorównoważność wykazano również pomiędzy ryzankizumabem w dawce 150 mg w ampułko-strzykawce a wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym.

Dystrybucja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średnia (±odchylenie standardowe) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{SS}) ryzankizumabu wynosiła 11,4 (±2,7) l, co wskazuje, że dystrybucja ryzankizumabu jest przede wszystkim ograniczona do przestrzeni naczyniowej i śródmiąższowej.

Metabolizm

Stosowane w lecznictwie przeciwciała monoklonalne IgG są zwykle rozkładane do mniejszych peptydów i aminokwasów za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenne immunoglobuliny typu G (IgG). Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy cytochromu P450.

Eliminacja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą, średni (±odchylenie standardowe) klirens ogólnoustrojowy (CL) ryzankizumabu wynosił 0,3 (±0,1) l/dobę. W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą, średni okres półtrwania ryzankizumabu w końcowej fazie eliminacji wynosił od 28 do 29 dni.

Ryzankizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG1 i dlatego nie oczekuje się, aby był usuwany przez nerki w procesie filtracji kłębuszkowej lub wydalany z moczem jako nienaruszona cząsteczka.

Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu podskórnym u zdrowych osób lub pacjentów z łuszczycą ryzankizumab wykazywał liniową farmakokinetykę z w przybliżeniu proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji ogólnoustrojowej (C_{max} oraz AUC) w ocenianych zakresach wielkości dawki 18 mg do 300 mg lub 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. podanej podskórnie.

Interakcje

U pacjentów z łuszczycą plackowatą przeprowadzono badanie interakcji, aby ocenić wpływ wielokrotnego podawania ryzankizumabu na farmakokinetykę substratów markerów aktywności cytochromu P450 (CYP). Ekspozycja na kofeinę (substrat CYP1A2), warfarynę (substrat CYP2C9), omeprazol (substrat CYP2C19), metoprolol (substrat CYP2D6) i midazolam (substrat CYP3A) po leczeniu ryzankizumabem była porównywalna do ekspozycji przed leczeniem ryzankizumabem, co wskazuje na brak klinicznie istotnych interakcji z udziałem tych enzymów.

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały, że na ekspozycję na ryzankizumab nie wpływało równoczesne leczenie stosowane przez niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą podczas badań klinicznych.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Ekspozycja na ryzankizumab u pacjentów w wieku od 6 do poniżej 18 lat z łuszczycą plackowatą była podobna do obserwowanej u dorosłych. W zalecanych schematach dawkowania ocenianych u tych pacjentów szacowane mediany maksymalnego i minimalnego stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 15,7 i 2,3 µg/ml u pacjentów o masie ciała ≥40 kg oraz 11,1 i 1,6 µg/ml u pacjentów o masie ciała <40 kg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę ryzankizumabu. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej można stwierdzić, że stężenie kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny oraz markery czynności wątroby (AlAT/AspAT/bilirubina) nie miały znaczącego wpływu na klirens ryzankizumabu u osób z łuszczycą plackowatą.

Jako przeciwciało monoklonalne IgG1 ryzankizumab jest głównie wydalany w wyniku wewnątrzkomórkowych procesów katabolicznych i nie oczekuje się, aby był metabolizowany z udziałem enzymów wątrobowych cytochromu P450 lub wydalany przez nerki.

Masa ciała

Klirens i objętość dystrybucji ryzankizumabu zwiększają się wraz ze zwiększaniem się masy ciała, co może prowadzić do zmniejszonej skuteczności u pacjentów z dużą masą ciała (> 130 kg). Jednakże powyższa obserwacja dotyczy ograniczonej liczby pacjentów. Obecnie nie zaleca się dostosowywania dawki w zależności od masy ciała u pacjentów dorosłych.

Płeć lub rasa

Płeć lub rasa nie wpływały istotnie na klirens ryzankizumabu u dorosłych osób z łuszczycą plackowatą. W klinicznym badaniu farmakokinetyki u zdrowych ochotników nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic w ekspozycji na ryzankizumab u chińskich i japońskich uczestników badania w porównaniu z uczestnikami rasy kaukaskiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, w tym badania bezpieczeństwa farmakologicznego oraz wzmocnione badanie toksyczności rozwojowej przed i po urodzeniu u małp *cynomolgus* nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Małpom podawano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień [co dawało ekspozycję około 70 razy większą niż ekspozycja kliniczna po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (ang. *maximum recommended human dose,* MRHD)].

Nie badano potencjalnego działania mutagennego lub rakotwórczego ryzankizumabu. W trwającym 26 tygodni badaniu toksyczności przewlekłej na małpach *cynomolgus*, w którym stosowano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień (ekspozycja była około 70 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu MRHD) nie zaobserwowano zmian przednowotworowych lub nowotworowych oraz nie stwierdzono niepożądanych działań immunotoksycznych lub oddziaływania na układ sercowo-naczyniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym) w celu ochrony przed światłem.

Ampułko-strzykawkę można przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka ze szkła z zamocowaną na stałe igłą z nasadką osłaniającą oraz z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Produkt leczniczy Skyrizi 55 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed wykonaniem wstrzyknięcia można wyjąć z lodówki produkt leczniczy w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 15 do 30 minut). Nie wyjmować ampułko-strzykawki z pudełka tekturowego.

Roztwór powinien być bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

<u>Ogólne specjalne środki ostrożności</u>

Przed podaniem należy dokładnie obejrzeć każdą ampułko-strzykawkę. Roztwór może zawierać kilka przezroczystych lub białych cząstek pochodzących z produktu. Produktu leczniczego Skyrizi nie należy stosować, jeśli rozwór jest mętny lub ma zmienioną barwę, lub zawiera duże cząstki. Nie wstrząsać ampułko-strzykawki.

Szczegółowe instrukcje użycia leku znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

Każda ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/010

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 kwietnia 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 stycznia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 600 mg ryzankizumabu w 10,0 ml roztworu.

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), wytworzonym w komórkach jajnika chomika chińskiego z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 600 mg i 4 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 1200 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy).

Roztwór jest bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których wskazany jest produkt leczniczy Skyrizi.

Dawkowanie

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Zalecana dawka to 600 mg podawana we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8., a następnie 360 mg podawana w postaci wstrzyknięcia podskórnego w tygodniu 12. i później co 8 tygodni. Należy rozważyć zaprzestanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24.

Informacje dotyczące późniejszego schematu podawania podskórnego, patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, Skyrizi 180 mg w ampułko-strzykawce i Skyrizi 90 mg w ampułko-strzykawce.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Zalecana dawka indukcyjna to 1200 mg podawana we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8. Począwszy od tygodnia 12., a następnie co 8 tygodni, zalecana dawka podtrzymująca jest ustalana w oparciu o indywidualny stan pacjenta:

- U pacjentów, u których po indukcji wystąpiła odpowiednia poprawa aktywności choroby, zaleca się dawkę 180 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym
- U pacjentów z niewystarczającą poprawą aktywności choroby po indukcji zaleca się dawkę 360 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym

Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24.

Informacje dotyczące późniejszego schematu podawania podskórnego, patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie oraz Skyrizi 180 mg w ampułko-strzykawce.

Pominięcie podania dawki

W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Kolejną dawkę należy podać w ustalonym pierwotnie czasie.

Specjalne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).
Dane o stosowaniu u osób w wieku ≥ 65 lat są ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę produktu leczniczego Skyrizi. Ogólnie, nie oczekuje się, aby te zaburzenia miały istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Skyrizi w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci w wieku 0 - 17 lat. Obecnie dostępne dane opisano w punktach 5.1 i 5.2, ale nie można podać żadnych zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci z nadwagą

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Do podawania we wlewie dożylnym.

Produkt leczniczy Skyrizi koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego. Dawkę 600 mg należy podawać przez co najmniej jedną godzinę, a dawkę 1200 mg należy podawać przez co najmniej dwie godziny. Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotne klinicznie czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Ryzankizumab może zwiększać ryzyko zakażenia.

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub znanymi czynnikami ryzyka zakażenia należy zachować ostrożność podczas stosowania ryzankizumabu. Nie należy rozpoczynać leczenia ryzankizumabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego wyleczenia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Pacjentów leczonych ryzankizumabem należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie przewlekłego lub ostrego zakażenia. Jeśli u pacjenta wystąpi takie zakażenie lub nie ma odpowiedzi na standardowe leczenie zakażenia, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a ryzankizumabu nie należy podawać aż do momentu ustąpienia objawów zakażenia.

Gruźlica

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem pacjentów należy poddać badaniom w celu wykluczenia zakażenia gruźlicą. Pacjentów otrzymujących ryzankizumab należy monitorować, aby ustalić, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe czynnej gruźlicy. Przed rozpoczęciem podawania ryzankizumabu należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem należy rozważyć przeprowadzenie wszystkich właściwych szczepień zgodnie z obowiązującymi zaleceniami odnośnie szczepień. Jeśli pacjent otrzymał żywą szczepionkę (wirusową lub bakteryjną) zaleca się, aby zaczekać co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem. Pacjenci leczeni ryzankizumabem nie powinni

otrzymywać żywych szczepionek w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu (patrz punkt 5.2).

Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania ryzankizumabu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie ryzankizumabu i rozpocząć właściwe leczenie.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 600 mg i 4 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 1200 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w fiolce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy wątrobowe lub wydalany przez nerki. Nie oczekuje się interakcji pomiędzy ryzankizumabem a inhibitorami, induktorami lub substratami enzymów metabolizujących produkty lecznicze i nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Równoczesne stosowanie terapii immunosupresyjnej

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ryzankizumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z produktami biologicznymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania ryzankizumabu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania ryzankizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ryzankizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia. Należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie ryzankizumabem lub go nie stosować, biorąc pod uwagę korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia ryzankizumabem dla kobiety.

Płodność

Nie badano wpływu ryzankizumabu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ryzankizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (15,6% w chorobie Leśniowskiego-Crohna i 26,2% we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wykaz działań niepożądanych ryzankizumabu ustalono na podstawie danych z badań klinicznych (Tabela 1) i przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działań niepożądanych przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych[a]
	Często	Grzybica dermatofitowa[b]
	Niezbyt często	Zapalenie mieszków włosowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy[c]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd Wysypka Wyprysk
	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia[d] Odczyny w miejscu wstrzyknięcia[e]

[a] W tym: zakażenie dróg oddechowych (wirusowe, bakteryjne lub nieokreślone), zapalnie zatok (w tym ostre), nieżyt nosa, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła (w tym wirusowe), zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie krtani, zapalenie tchawicy.
[b] W tym: grzybica stóp, grzybica pachwin, grzybica skóry gładkiej, łupież pstry, grzybica dłoni, grzybica paznokci, zakażenie grzybicze skóry.
[c] W tym: ból głowy, napięciowy ból głowy, zatokowy ból głowy.
[d] W tym: uczucie zmęczenia, astenia, złe samopoczucie.
[e] W tym: zasinienie, rumień, krwiak, krwotok, podrażnienie, ból, świąd, odczyn, obrzęk, stwardnienie, nadwrażliwość, guzek, wysypka, pokrzywka, pęcherze, zwiększenie

ciepłoty w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie, reakcja, obrzęk.

Opis wybranych działań niepożądanych

Łuszczyca

Zakażenia

W całym programie dotyczącym łuszczycy, obejmującym długoterminową ekspozycję na ryzankizumab, częstość występowania zakażeń wynosiła 75,5 zdarzeń/100 pacjentolat. W większości przypadków zakażenia nie były ciężkie, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do zaprzestania stosowania ryzankizumabu. Częstość występowania ciężkich zakażeń wynosiła 1,7 zdarzeń/100 pacjentolat (patrz punkt 4.4).

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC)

Ogólnie profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów we wszystkich wskazaniach.

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń w połączonych danych z trwających 12 tygodni badań oceniających leczenie indukujące wyniosła 83,3 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem podawanym w dawce 600 mg dożylnie w porównaniu z 117,7 zdarzeń/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 3,4 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 600 mg dożylnie w porównaniu z 16,7 zdarzeń/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania zakażeń w trwającym 52 tygodnie badaniu leczenia podtrzymującego wyniosła 57,7 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 76,0 zdarzeniami/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 6,0 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 5,0 zdarzeniami/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem (patrz punkt 4.4).

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Ogólnie profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów we wszystkich wskazaniach.

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń w połączonych danych z trwającego 12 tygodni badania oceniającego leczenie indukujące wyniosła 78,3 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 1200 mg dożylnie w porównaniu z 74,2 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 3,0 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 1200 mg dożylnie w porównaniu z 5,4 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania zakażeń w trwającym 52 tygodnie badaniu leczenia podtrzymującego wyniosła 67,4 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg

podskórnie i 56,5 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 64,6 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 1,1 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie i 0,6 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 2,3 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem (patrz punkt 4.4).

Immunogenność

U pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych ryzankizumabem w zalecanych dawkach podawanych dożylnie i podskórnie odpowiednio w ramach leczenia indukującego i podtrzymującego przez okres maksymalnie 64 tygodni w badaniach klinicznych dotyczących ChLC występujące w trakcie leczenia przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 3,4% (2/58) i 0% (0/58) ocenionych pacjentów.

U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych ryzankizumabem w zalecanych dawkach podawanych dożylnie i podskórnie odpowiednio w ramach leczenia indukującego i podtrzymującego (180 mg lub 360 mg) przez okres maksymalnie 64 tygodni w badaniach klinicznych dotyczących wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, występujące w trakcie leczenia przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 8,9% (8/90) i 6,7% (6/90) ocenionych pacjentów dla dawki 180 mg podskórnie i u 4,4% (4/91) i 2,2% (2/91) dla dawki 360 mg podskórnie.

Obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi, w tym przeciwciał neutralizujących, nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej czy bezpieczeństwie stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane o stosowaniu u osób w wieku ≥ 65 lat są ograniczone.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta, aby stwierdzić, czy nie występują jakiekolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe działań niepożądanych, oraz natychmiastowe wdrożenie właściwego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC18

Mechanizm działania

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), które z wysokim powinowactwem selektywnie wiąże się z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny interleukiny 23 (IL-23) bez wiązania się z IL-12 i hamuje jej

interakcję z kompleksem receptora dla IL-23. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, ryzankizumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu osób z łuszczycą, ekspresja genów związanych z osią IL-23/IL-17 zmniejszyła się w skórze po podaniu pojedynczych dawek ryzankizumabu. Obserwowano również zmniejszenie grubości naskórka, nacieku zapalnego i ekspresji markerów łuszczycy w zmianach łuszczycowych.

W badaniu fazy II z udziałem osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna ekspresja genów związanych z osią IL-23/Th17 zmniejszyła się w tkankach jelita po podaniu wielokrotnych dawek ryzankizumabu. Zaobserwowano również obniżenie stężenia kalprotektyny w kale (ang. *faecal calprotectin*, FCP), stężenia białka C-reaktywnego (ang. *C reactive protein*, CRP) w surowicy oraz stężenia IL-22 po podaniu dawek wielokrotnych w badaniach fazy III dotyczących leczenia indukującego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Obniżenie stężeń FCP, CRP i IL-22 w surowicy zostało utrzymane do tygodnia 52. badania leczenia podtrzymującego.

W badaniu fazy IIb/III z udziałem osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w tygodniu 12. badania dotyczącego leczenia indukującego zaobserwowano statystycznie istotne i klinicznie istotne obniżenie w stosunku do wartości wyjściowych stężeń biomarkerów stanu zapalnego, FCP i CRP, a także biomarkera związanego ze szlakiem IL-23, IL-22 w surowicy. Obniżenie stężeń FCP, CRP i IL-22 w surowicy zostało utrzymane do tygodnia 52. badania leczenia podtrzymującego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniono u 1419 pacjentów z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w trzech wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej. Uczestnicy włączeni do badania byli w wieku 16 lat i starszym, mieli wskaźnik aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (ang. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) w zakresie 220–450, średnią liczbę stolców (ang. *stool frequency*, SF) w ciągu doby ≥ 4 i (lub) średni wynik oceny bólu w jamie brzusznej (ang. *abdominal pain score*, APS) w ciągu doby na poziomie ≥ 2 oraz wynik prostej ocen endoskopowej choroby Leśniowskiego-Crohna (ang. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) wynoszący ≥ 6 lub ≥ 4 w przypadku choroby ograniczonej do jelita krętego, z wykluczeniem komponenty zwężenia i z potwierdzeniem przez osobę oceniającą na szczeblu centralnym.

Przeprowadzono dwa trwające 12 tygodni badania dotyczące dożylnego leczenia indukującego (ADVANCE i MOTIVATE), które obejmowały fazę przedłużenia badania o 12 tygodni dla uczestników, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej SF/APS (obniżenie o ≥ 30% SF i (lub) obniżenie o ≥ 30% APS lub spełnienie obu tych kryteriów i brak pogorszenia w stosunku do punktu początkowego badania). Po badaniach ADVANCE i MOTIVATE przeprowadzono trwające 52 tygodnie randomizowane badanie dotyczące odstawienia leku w przypadku podskórnego leczenia podtrzymującego (FORTIFY), w którym włączono uczestników z odpowiedzią kliniczną SF/APS na dożylne leczenie indukujące, co odpowiadało, co najmniej 64 tygodniom leczenia.

ADVANCE i MOTIVATE

W badaniach ADVANCE i MOTIVATE uczestników losowo przydzielono do grupy otrzymującej ryzankizumab w dawce 600 mg (zalecana dawka), ryzankizumab w dawce 1 200 mg lub placebo w tygodniu 0., 4. i 8.

W badaniu ADVANCE u 58% (491/850) uczestników stwierdzono niepowodzenie lub nietolerancję leczenia jednym lub kilkoma terapiami biologicznymi (wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego), a u 42% (359/850) doszło do niepowodzenia lub nietolerancji leczenia konwencjonalnego, ale nie biologicznego (bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego). Wśród uczestników badania ADVANCE, u których nie doszło do niepowodzenia wcześniejszego leczenia biologicznego, 87% (314/359) pacjentów nie było leczonych w przeszłości lekami biologicznymi, a 13% otrzymywało wcześniej leki biologiczne, ale nie wykazano w ich przypadku niepowodzenia terapii ani braku tolerancji. U wszystkich pacjentów w badaniu MOTIVATE doszło w przeszłości do niepowodzenia leczenia biologicznego.

W obu badaniach większy odsetek uczestników leczonych ryzankizumabem osiągnął równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe w postaci remisji klinicznej w tygodniu 12. oraz odpowiedzi endoskopowej w tygodniu 12. w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS i remisja kliniczna były znaczące już w tygodniu 4. u uczestników leczonych ryzankizumabem i utrzymywały się do 12. tygodnia włącznie (Tabela 2).

Tabela 2. Wyniki skuteczności w badaniach ADVANCE i MOTIVATE

	ADVANCE			**MOTIVATE**		
	Placebo dożylnie (N=175) %	**Ryzankizumab 600 mg dożylnie (N=336) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia[d] (95% CI)**	**Placebo dożylnie (N=187) %**	**Ryzankizumab 600 mg dożylnie (N=191) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia[d] (95% CI)**
Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe						
Remisja kliniczna w tygodniu 12.[e]	22%	43%	22% [14%, 30%][a]	19%	35%	15% [6%, 24%][b]
Odpowiedź endoskopowa w tygodniu 12.[f]	12%	40%	28% [21%, 35%][a]	11%	29%	18% [10%, 25%][a]
Dodatkowe punkty końcowe						
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS w tygodniu 4.[g]	31%	46%	15% [6%, 23%][b]	32%	45%	14% [4%, 23%][c]
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS w tygodniu 12.[g]	42%	63%	21% [12%, 30%][a]	39%	62%	23% [13%, 33%][a]
CDAI <150 w tygodniu 4.	10%	18%	8% [1%, 14%][c]	11%	21%	10% [2%, 17%][c]
CDAI <150 w tygodniu 12.	25%	45%	21% [12%, 29%][a]	20%	42%	22% [13%, 31%][a]
Wygojenie błony śluzowej w tygodniu 12.[h]	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%][a]	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%][b]
Remisja endoskopowa w tygodniu 12.[i]	9%	24%	15% [9%, 21%][a]	4%	19%	15% [9%, 21%][a]

[a] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,001$).
[b] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p \leq 0,01$).
[c] nominalna wartość $p \leq 0,05$, porównanie ryzankizumab *vs* placebo.
[d] Skorygowana różnica między metodami leczenia.
[e] Remisja kliniczna na podstawie SF/APS: średnia dobowa SF ≤ 2,8 i nie gorsza niż w punkcie początkowym oraz średni dobowy wskaźnik AP ≤ 1 i nie gorszy niż w punkcie początkowym.
[f] Odpowiedź endoskopowa: obniżenie wyniku oceny SES-CD o ponad 50% względem punktu początkowego lub obniżenie o co najmniej 2 punkty u uczestników z wynikiem oceny wynoszącym 4 w punkcie początkowym i chorobą ograniczoną do jelita krętego.
[g] Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS: obniżenie o ≥ 60% średniej dobowej SF i (lub) obniżenie o ≥ 35% średniego dobowego wskaźnika AP bądź spełnienie obu tych kryteriów i wartości nie gorsze niż w punkcie początkowym i (lub) remisja kliniczna.
[h] Wygojenie błony śluzowej: wynik oceny cząstkowej w skali SES-CD dotyczącej owrzodzenia powierzchni wynoszący 0 u uczestników z wynikiem oceny cząstkowej ≥ 1 w punkcie początkowym.
[i] Remisja endoskopowa: wynik oceny w skali SES-CD ≤ 4 i obniżenie o co najmniej 2 punkty względem punktu początkowego, a także brak wyniku oceny cząstkowej przekraczającego 1 dla którejkolwiek z poszczególnych zmiennych.

W tygodniu 12. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem uzyskano obniżenie wskaźnika CDAI o co najmniej 100 punktów względem punktu początkowego w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 60%, placebo = 37%, $p < 0,001$; MOTIVATE: ryzankizumab = 60%, placebo = 30%, $p < 0,001$).

W tygodniu 12. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem uzyskano zwiększoną odpowiedź kliniczną SF/APS oraz odpowiedź endoskopową w tygodniu 12. w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 31%, placebo = 8%, $p < 0,001$; MOTIVATE: ryzankizumab = 21%, placebo = 7%, $p < 0,001$).

Wyniki dla równorzędnych pierwszorzędowych punktów końcowych dla podgrup (bez uwzględnienia wielokrotności) uczestników z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego i bez niego, przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Wyniki skuteczności w tygodniu 12. w podgrupach uczestników z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego i uczestników bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego w badaniu ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo dożylnie	**Ryzankizumab 600 mg**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Remisja kliniczna na podstawie wyniku oceny SF/AP			
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Odpowiedź endoskopowa			
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

W badaniu ADVANCE wyższy odsetek uczestników leczonych ryzankizumabem z lub bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego osiągnął wskaźnik CDAI < 150 w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego: ryzankizumab = 42%, placebo = 26%; bez niepowodzenia leczenia biologicznego : ryzankizumab = 49%, placebo = 23%).

Hospitalizacje związane z ChLC

Częstość przypadków hospitalizacji związanej z ChLC do tygodnia 12. była niższa u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 3%, placebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE: ryzankizumab = 3%, placebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

W badaniu leczenia podtrzymującego FORTIFY oceniono 462 uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną SF/APS na trwające 12 tygodni leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie w badaniach ADVANCE i MOTIVATE. Uczestników losowo przydzielono do grupy kontynuującej leczenie podtrzymujące ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie (zalecana dawka) lub ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie co 8 tygodni bądź przerywającej leczenie indukujące ryzankizumabem i otrzymującej placebo podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie.

Równorzędnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były remisja kliniczna w tygodniu 52. i odpowiedź endoskopowa w tygodniu 52. Oceniono również równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe u uczestników z lub bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego (patrz Tabela 4).

Tabela 4. Wyniki skuteczności w tygodniu 52. badania FORTIFY (64 tygodnie od rozpoczęcia leczenia indukującego)

	FORTIFY		
	Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/placebo podskórnie[f] (N=164) %	**Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=141) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe			
Remisja kliniczna	40%	52%	15% [5%, 25%][a,g]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Odpowiedź endoskopowa	22%	47%	28% [19%, 37%][b,g]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Dodatkowe punkty końcowe			
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS	49%	59%	13% [2%, 23%][e,g]
Utrzymanie remisji klinicznej[h]	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%][d,g]
Remisja endoskopowa	13%	39%	28% [20%, 37%][c,g]
Wygojenie błony śluzowej	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%][c,g]

[a] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,01$).
[b] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,001$).
[c] Nominalna wartość $p < 0,001$, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[d] Nominalna wartość $p \leq 0,01$, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[e] Nominalna wartość $p \leq 0,05$, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[f] Grupa, w której stosowano wyłącznie leczenie indukujące, obejmowała uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną na leczenie indukujące ryzankizumabem i którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo w badaniu leczenia podtrzymującego (FORTIFY).
[g] Skorygowana różnica między metodami leczenia.
[h] Utrzymanie remisji klinicznej: remisja kliniczna w tygodniu 52. u uczestników, którzy byli w remisji klinicznej w tygodniu 0.

Głęboką remisję (remisję kliniczną i remisję endoskopową) w tygodniu 52. zaobserwowano u większej liczby uczestników leczonych w schemacie ryzankizumab dożylnie/ryzankizumab

podskórnie w porównaniu z uczestnikami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie, (odpowiednio 28% *vs* 10%, nominalna wartość p < 0,001).

W tygodniu 52. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie uzyskano wskaźnik CDAI < 150 w porównaniu z uczestnikami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie, (odpowiednio 52% *vs* 41%, nominalna wartość p ≤ 0,01). U wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie uzyskano obniżenie o co najmniej 100 punktów wskaźnika CDAI względem punktu początkowego w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie, (odpowiednio 62% *vs* 48%, nominalna wartość p ≤ 0,01).

U 91 uczestników, u których nie wykazano odpowiedzi klinicznej SF/APS po 12 tygodniach leczenia indukującego z użyciem ryzankizumabu w badaniach ADVANCE i MOTIVATE, zastosowano podawaną podskórnie dawkę 360 mg ryzankizumabu w tygodniu 12. i 20. Spośród tych uczestników 64% (58/91) uzyskało odpowiedź kliniczną SF/APS w tygodniu 24.; 33 uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną SF/APS, włączono do udziału w badaniu FORTIFY i kontynuowano u nich podawanie ryzankizumabu w dawce 360 mg podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie. Wśród tych uczestników 55% (18/33) pacjentów uzyskało remisję kliniczną, a 45% (15/33) osiągnęło odpowiedź endoskopową w tygodniu 52.

W trakcie badania FORTIFY 30 uczestników utraciło odpowiedź na leczenie ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie i otrzymało leczenie doraźne ryzankizumabem (pojedyncza dawka dożylna 1200 mg, a następnie 360 mg podskórnie co 8 tygodni). Spośród tych uczestników 57% (17/30) uzyskało odpowiedź kliniczną SF/APS w tygodniu 52. Dodatkowo 20% (6/30) i 34% (10/29) uczestników uzyskało odpowiednio remisję kliniczną i odpowiedź endoskopową w tygodniu 52.

Wyniki związane ze stanem zdrowia i jakością życia

Jakość życia związaną ze stanem zdrowia oceniono z wykorzystaniem kwestionariusza dotyczącego nieswoistego zapalenia jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) i skróconego kwestionariusza oceniającego stan zdrowia (ang. *36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Poprawę uczucia zmęczenia oceniono z wykorzystaniem skali dotyczącej funkcjonowania podczas leczenia chorób przewlekłych (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). Wydajność pracy oceniano za pomocą kwestionariusza pogorszenia wydajności pracy i wykonywania codziennych czynności w ChLC (ang. *Work Productivity and Activity Impairment CD*, WPAI-CD).

W tygodniu 12. w badaniach ADVANCE i MOTIVATE u uczestników leczonych ryzankizumabem stwierdzono istotną klinicznie poprawę względem punktu początkowego łącznego wyniku oceny w kwestionariuszu IBDQ, wyników oceny we wszystkich domenach kwestionariusza IBDQ (objawy ze strony jelit, funkcjonowanie ogólne, funkcjonowanie emocjonalne i funkcjonowanie społeczne), wyniku oceny komponenty dotyczącej zdrowia fizycznego i psychicznego w kwestionariuszu SF-36, skali FACIT-Fatigue i WPAI-CD w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Dla WPAI-CD istotnie większe zmniejszenie negatywnego wpływu na pracę, ogólnego upośledzenia pracy i upośledzenia aktywności stwierdzono w badaniu ADVANCE, natomiast w badaniu MOTIVATE wykazano większe zmniejszenie negatywnego wpływu na aktywność. Ta poprawa została utrzymana u uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie do tygodnia 52. w badaniu FORTIFY.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniono u pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej. Do badania włączono uczestników w wieku ≥18 i ≤80 lat, z dostosowanym wynikiem w skali Mayo (ang. *adapted Mayo Score*, aMS)

wynoszącym od 5 do 9 (przy użyciu systemu punktacji Mayo, z wyłączeniem globalnej oceny lekarza) i z wynikiem w podskali endoskopowej (ang. *endoscopic subscore*, ES) wynoszącym 2 lub 3 podczas przesiewowego badania endoskopowego oraz z potwierdzeniem przez osobę oceniającą na szczeblu centralnym.

Przeprowadzono trwające 12 tygodni badanie dotyczące dożylnego leczenia indukującego (INSPIRE), które obejmowało fazę przedłużenia badania o 12 tygodni dla uczestników, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej [definiowanej jako obniżenie o ≥2 punkty aMS i ≥30% w stosunku do wartości wyjściowej oraz obniżenie wyniku w podskali oceny krwawienia z odbytnicy (ang. *rectal bleeding subscore*, RBS) o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1] w 12. tygodniu. Po badaniu INSPIRE przeprowadzono trwające 52 tygodnie randomizowane badanie dotyczące odstawienia leku w przypadku podskórnego leczenia podtrzymującego (COMMAND), do którego włączono uczestników z odpowiedzią kliniczną na trwające 12 tygodni dożylne leczenie indukujące ryzankizumabem, co odpowiadało co najmniej 64 tygodniom leczenia.

INSPIRE

W badaniu INSPIRE 975 uczestników przydzielono losowo do grupy otrzymującej ryzankizumab w dawce 1200 mg lub placebo w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8.

W badaniu INSPIRE u 52% (503/975) uczestników stwierdzono niepowodzenie (niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję) leczenia jedną lub kilkoma terapiami biologicznymi, inhibitorami JAK i (lub) modulatorami receptora S1P. Spośród tych 503 uczestników u 488 (97%) nieskuteczne okazało się leczenie biologiczne, a u 90 (18%) nie powiodło się leczenie inhibitorami JAK.

Włączeni uczestnicy mogli stosować stałą dawkę doustnych kortykosteroidów (do 20 mg/dobę prednizonu lub odpowiednika), leków immunomodulujących i aminosalicylanów. Na początku badania INSPIRE 36% uczestników otrzymywało kortykosteroidy, 17% otrzymywało leki immunomodulujące, a 73% otrzymywało aminosalicylany. Aktywność choroby była umiarkowana (aMS ≤7) u 58% uczestników, a ciężka (aMS >7) u 42% uczestników.

W badaniu INSPIRE znacząco większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnął pierwszorzędowy punkt końcowy w 12. tygodniu w postaci remisji klinicznej według skali aMS [definiowanej jako wynik w podskali częstości wypróżnień (ang. *stool frequency subscore*, SFS) ≤1 i nie większej niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1, bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki] w porównaniu do placebo (Tabela 5). Wyniki pierwszorzędowego punktu końcowego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5. Wyniki skuteczności w badaniu INSPIRE w tygodniu 12

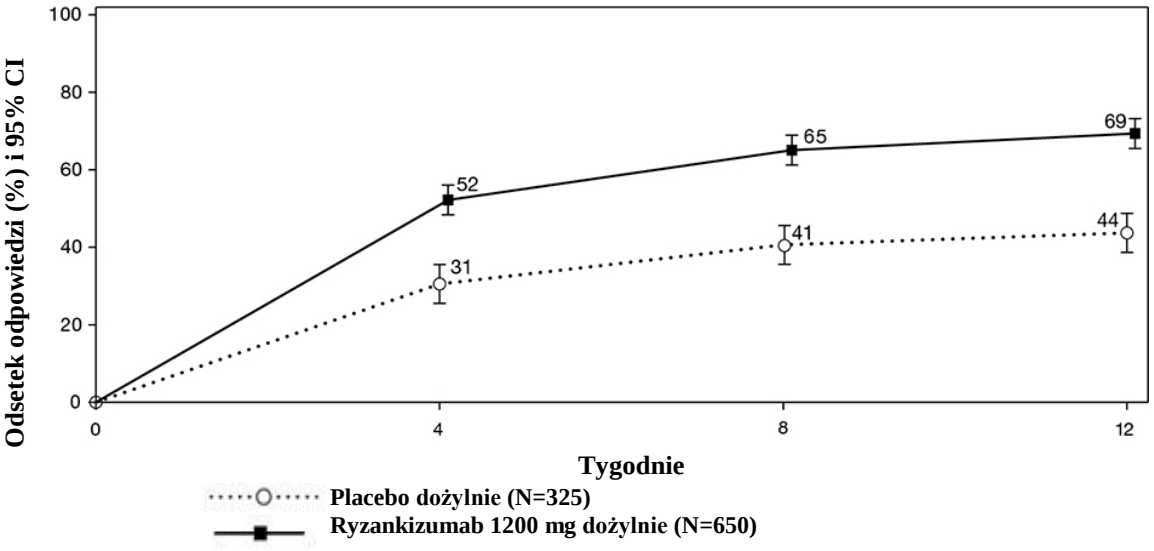
Punkt końcowy	Placebo dożylnie (N=325) %	Ryzankizumab 1200 mg dożylnie (N=650) %	Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)
Aktywność choroby i objawy WZJG			
Remisja kliniczna[ab]	6%	20%	14%[f] [10%; 18%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%; 12%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%; 28%]
Odpowiedź kliniczna[c]	36%	64%	29%[f] [22%; 35%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%; 33%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%; 42%]
Ocena endoskopowa i histologiczna			
Wygojenie błony śluzowej[d]	12%	37%	24%[f] [19%; 29%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%; 22%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%; 41%]
Histologiczno-endoskopowe wygojenie błony śluzowej[e]	8%	24%	17%[f] [12%; 21%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%; 14%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%; 32%]

[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Remisja kliniczna według aMS: SFS ≤1 i nie większa niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[c] Odpowiedź kliniczna według aMS: obniżenie wyniku od wartości wyjściowej o ≥2 punkty i ≥30%, i obniżenie wyniku w skali RBS o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1
[d] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[e] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki i wynik w skali Geboesa ≤3,1 (wskazujący na naciek neutrofili w <5% krypt, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny)
[f] p < 0,00001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)

Kliniczna aktywność i objawy choroby

Częściowo dostosowana punktacja Mayo (ang. *partial adapted Mayo score*, paMS) składa się ze skali podrzędnych SFS oraz RBS. Odpowiedź kliniczna według paMS jest definiowana jako obniżenie wyniku o ≥1 punkt oraz ≥30% w stosunku do wartości wyjściowej i obniżenie wyniku RBS o ≥1 punkt lub wartość bezwzględna RBS ≤1. Wyniki odpowiedzi klinicznej (przebieg w czasie) według paMS w badaniu INSPIRE przedstawiono na Rycinie 1. Początek skuteczności był szybki i większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem uzyskał odpowiedź kliniczną już w 4. tygodniu w porównaniu do placebo (odpowiednio 52% *vs.* 31%, p < 0,00001).

Rycina 1. Odsetek pacjentów osiągających odpowiedź kliniczną według paMS w badaniu INSPIRE dotyczącym leczenia indukującego - przebieg w czasie



W tygodniu 12. u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo nie występował ból brzucha (odpowiednio 36% *vs.* 26%, p <0,01) ani pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 44% *vs.* 28%, p < 0,00001).

Inne objawy WZJG

Liczba epizodów nietrzymania stolca na tydzień zmniejszyła się w znacznie większym stopniu u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych dla ryzankizumabu = -3,8, dla placebo = -2,2, p = 0,00003).

Odsetek pacjentów, u których nie występowały nocne wypróżnienia był znacząco większy w grupie pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (odpowiednio 67% *vs.* 43%, p < 0,00001).

Odsetek pacjentów, którzy nie odczuwali bolesnego parcia był znacząco większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (odpowiednio 49% *vs.* 30%, p < 0,00001).

Liczba dni z przerywanym snem z powodu objawów WZJG w tygodniu 12. zmniejszyła się w znacznie większym stopniu u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych dla ryzankizumabu = -2,5, dla placebo = -1,5, p < 0,00001).

Hospitalizacje związane z WZJG

Częstość przypadków hospitalizacji z powodu WZJG do tygodnia 12. była znacząco niższa u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo (odpowiednio 1% *vs.* 6%, p < 0,00001).

Przedłużenie leczenia u pacjentów bez odpowiedzi na leczenie w tygodniu 12.

Łącznie 141 pacjentów, którzy w tygodniu 12. nie wykazali odpowiedzi klinicznej na indukujące leczenie w badaniu INSPIRE otrzymało podskórnie ryzankizumab w dawce 180 mg lub 360 mg w tygodniu 12. i 20. Spośród 71 pacjentów, którzy otrzymali ryzankizumab w dawce 180 mg podskórnie i 70 pacjentów, którzy otrzymali ryzankizumab w dawce 360 mg podskórnie, odpowiednio 56% i 57% osiągnęło odpowiedź kliniczną w tygodniu 24.

COMMAND

W badaniu dotyczącym leczenia podtrzymującego COMMAND oceniono 548 uczestników, u których wystąpiła odpowiedź kliniczna po 12 tygodniach dożylnego leczenia indukującego ryzankizumabem w badaniu INSPIRE. Uczestników przydzielono losowo do grupy otrzymującej ryzankizumab w schemacie leczenia podtrzymującego w podawanej dawce 180 mg podskórnie lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni, lub do grupy przerywającej leczenie indukujące ryzankizumabem i otrzymującej placebo podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie.

W badaniu COMMAND u 75% (411/548) pacjentów stwierdzono niepowodzenie (niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja) jednej lub więcej terapii biologicznych, leczenia inhibitorami JAK i (lub) leczenia modulatorami receptora S1P przed leczeniem indukującym na początku badania. Spośród tych 411 pacjentów, u 407 (99%) doszło do niepowodzenia leczenia biologicznego, a u 78 (19%) leczenia inhibitorami JAK.

W badaniu COMMAND znacznie większy odsetek z tych 548 pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie lub ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie osiągnął pierwszorzędowy punkt końcowy, czyli remisję kliniczną według aMS w tygodniu 52. w porównaniu do placebo (patrz Tabela 6). Wyniki w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6. Wyniki skuteczności w badaniu COMMAND w tygodniu 52. (64 tygodnie od rozpoczęcia leczenia indukującego)

Punkt końcowy	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %**	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %**	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]**	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie**
Aktywność choroby i objawy WZJG					
Remisja kliniczna[ab]	25%	40%	38%	16%[h] [6%; 27%]	14%[h] [4%; 24%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%; 26%]	6% [-6%; 18%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%; 43%]	31% [8%; 53%]
Utrzymywanie się remisji klinicznej[c]	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29%[h] [7%; 51%]	13%[k] [-11%; 36%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%; 56%]	7% [-22%; 36%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%; 67%]	16% [-23%; 54%]

Punkt końcowy	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %	Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie
biologicznego i (lub) inhibitorami JAK					
Remisja kliniczna bez kortykosteroidów[d]	25%	40%	37%	16%[h] [6%; 26%]	14%[h] [3%; 24%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%; 25%]	6% [-6%; 18%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%; 43%]	28% [6%; 51%]
Odpowiedź kliniczna[e]	52%	68%	62%	17%[i] [6%; 28%]	11%[j] [0%; 23%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%; 31%]	11% [-2%; 25%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%; 31%]	8% [-13%; 28%]
Ocena endoskopowa i histologiczna					
Wygojenie błony śluzowej[f]	32%	51%	48%	20%[h] [9%; 31%]	17%[h] [7%; 28%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%; 30%]	8% [-4%; 21%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%; 47%]	41% [19%; 62%]
Histologiczno-endoskopowe wygojenie błony śluzowej[g]	23%	43%	42%	20%[h] [10%; 31%]	20%[h] [10%; 30%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%; 29%]	11% [-1%; 23%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%; 49%]	40% [19%; 62%]

Punkt końcowy	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %	Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie
biologicznego i (lub) inhibitorami JAK					

[+] Grupa otrzymująca wyłącznie leczenie indukujące obejmowała uczestników, którzy osiągnęli odpowiedź kliniczną na leczenie indukujące ryzankizumabem i którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo w badaniu leczenia podtrzymującego (COMMAND)
[++] Skorygowana różnica w odniesieniu do ogólnej różnicy między metodami leczenia
[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Remisja kliniczna według aMS: SFS ≤1 i nie większa niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[c] Remisja kliniczna według aMS w tygodniu 52. u uczestników, którzy osiągnęli remisję kliniczną po zakończeniu leczenia indukującego
[d] Remisja kliniczna według aMS w tygodniu 52. i bez kortykosteroidów przez ≥90 dni
[e] Odpowiedź kliniczna według aMS: obniżenie wyniku od wartości wyjściowej o ≥2 punkty i ≥30%, i obniżenie wyniku w skali RBS o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1
[f] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[g] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki i wynik w skali Geboesa ≤3,1 (wskazujący na naciek neutrofili w <5% krypt, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny)
[h] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo (p ≤0,01)
[i] Nominalna wartość p ≤0,01; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo
[j] Nominalna wartość p ≤0,05; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo
[k] p = 0,2234

Kliniczna aktywność i objawy choroby

W tygodniu 52. u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo nie występował ból brzucha (odpowiednio 47% *vs.* 30%, p <0,001) ani pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 54% *vs.* 31%, p <0,00001). W tygodniu 52. u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo nie występowała pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 49% *vs.* 31%, p <0,001), a u liczbowo większego odsetka pacjentów nie występował ból brzucha w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo (odpowiednio 38% *vs.* 30%, p = 0,0895) w tygodniu 52.

Inne objawy WZJG

W tygodniu 52. odsetek pacjentów, u których nie występowały nocne wypróżnienia był większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do pacjentów otrzymujących ryzankizumab dożylnie/placebo (42% i 43% *vs.* 30%, odpowiednio p <0,01 i p <0,001).

W tygodniu 52. odsetek pacjentów, którzy nie odczuwali bolesnego parcia był większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie oraz ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo (odpowiednio 37% i 37% *vs.* 23%, p <0,01).

Hospitalizacje związane z WZJG

Częstość przypadków hospitalizacji z powodu WZJG do tygodnia 52. była liczbowo mniejsza u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi ryzankizumab dożylnie/placebo (0,6/100 pacjentolat i 1,2/100 pacjentolat *vs*. 3,1/100 pacjentolat, odpowiednio p = 0,0949 i p = 0,2531).

Ocena endoskopowa i histologiczna

Remisję w badaniu endoskopowym (normalizacja wyglądu śluzówki w badaniu endoskopowym) zdefiniowano jako wartość ES równą 0. W tygodniu 12. badania INSPIRE znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z placebo osiągnął remisję endoskopową (odpowiednio 11% *vs.* 3%, p < 0,00001). W 52. tygodniu badania COMMAND znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo osiągnął remisję endoskopową (odpowiednio 23% i 24% *vs*. 15%, p <0,05).

Głębokie wygojenie błony śluzowej zdefiniowano jako ES równą 0 i wynik Geboesa <2,0 (co wskazuje na brak neutrofili w kryptach lub w blaszce właściwej i brak wzrostu liczby eozynofili, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny). W 12. tygodniu badania INSPIRE znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo osiągnął głębokie wygojenie błony śluzowej (odpowiednio 6% *vs* 1%, p < 0,00001). W 52. tygodniu badania COMMAND liczbowo większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo osiągnął głębokie wygojenie błony śluzowej (13% i 16% *vs.* 10% i odpowiednio p = 0,2062 i p = 0,0618).

W badaniu COMMAND utrzymanie wygojenia błony śluzowej w tygodniu 52. (ES ≤1 bez kruchości) obserwowano u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo wśród pacjentów, którzy osiągnęli wygojenie błony śluzowej pod koniec leczenia indukującego (74% i 54% *vs.* 47% i odpowiednio p <0,01 i p = 0,5629).

Leczenie doraźne

W badaniu COMMAND pacjenci, u których nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie ryzankizumabem podskórnie, otrzymali leczenie doraźne ryzankizumabem (pojedyncza dożylna dawka indukująca, a następnie 360 mg podskórnie co 8 tygodni). Wśród tych pacjentów, w grupie otrzymującej ryzankizumab w dawce 180 mg podskórnie i ryzankizumab w dawce 360 mg podskórnie, odpowiednio 85% (17/20) i 74% (26/35) uzyskało odpowiedź kliniczną w tygodniu 52. Ponadto 24% (6/25) i 35% (13/37) pacjentów osiągnęło remisję kliniczną według aMS, a 38% (10/26) i 45% (17/38) pacjentów osiągnęło poprawę endoskopową w tygodniu 52. odpowiednio w grupie otrzymującej ryzankizumab 180 mg podskórnie i ryzankizumab 360 mg podskórnie.

Pacjenci z odpowiedzią w tygodniu 24.

Łącznie 100 pacjentów nie wykazało odpowiedzi klinicznej po 12 tygodniach leczenia indukującego, otrzymało podskórnie dawkę 180 mg (N=56) lub 360 mg (N=44) ryzankizumabu w tygodniu 12. i 20., wykazało odpowiedź kliniczną w tygodniu 24. i nadal otrzymywało ryzankizumab w dawce 180 mg lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni przez okres do 52 tygodni w badaniu COMMAND. Wśród tych pacjentów 46% i 45% osiągnęło odpowiedź kliniczną według aMS w tygodniu 52., a 18% i 23% osiągnęło remisję kliniczną według aMS w tygodniu 52., odpowiednio dla ryzankizumabu w dawce 180 mg i 360 mg podskórnie.

Wyniki związane ze stanem zdrowia i jakością życia

U pacjentów leczonych ryzankizumabem uzyskano klinicznie znaczącą poprawę w porównaniu z wartością wyjściową według kwestionariusza dotyczącego nieswoistego zapalenia jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (objawy ze strony jelit, funkcjonowanie ogólne, funkcjonowanie emocjonalne i funkcjonowanie społeczne) w porównaniu do placebo. Zmiany całkowitego wyniku IBDQ w stosunku do wartości wyjściowej w 12. tygodniu stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo wynosiły odpowiednio 42,6 i 24,3. Zmiany w stosunku do wartości wyjściowej całkowitego wyniku IBDQ w tygodniu 52. wynosiły odpowiednio 52,6, 50,3 i 35,0 u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie, ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/placebo.

W tygodniu 12. u pacjentów otrzymujących ryzankizumab obserwowano znacząco większą poprawę w zakresie zmęczenia w porównaniu z wartością wyjściową, ocenioną z wykorzystaniem skali dotyczącej funkcjonowania podczas leczenia chorób przewlekłych (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-F) w porównaniu do placebo. Zmiany w punktacji FACIT-F w porównaniu z wartością wyjściową w 12. tygodniu stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo wynosiły odpowiednio 7,9 i 3,3. Zmiany w wyniku FACIT-F w stosunku do wartości wyjściowej w 52. tygodniu wynosiły 10,9, 10,3 i 7,0 u pacjentów leczonych odpowiednio ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie, ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/placebo.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Skyrizi w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ryzankizumabu była podobna w przypadku łuszczycy plackowatej i łuszczycowego zapalenia stawów oraz w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

Wchłanianie

Ryzankizumab wykazał liniową farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji w zakresach wielkości dawki 18 mg do 360 mg i 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. po podaniu podskórnym oraz 200 mg do 1800 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. po podaniu dożylnym.

Po wstrzyknięciu podskórnym ryzankizumab osiągał maksymalne stężenie w osoczu między 3.–14. dniem, a oszacowana bezwzględna biodostępność wynosiła 74–89%. Po podaniu dawki 150 mg w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni oszacowane maksymalne i minimalne stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 12 µg/ml i 2 µg/ml.

U uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych dawką indukującą 600 mg podawaną dożylnie w tygodniach 0., 4. i 8., a następnie dawką podtrzymującą 360 mg podawaną podskórnie w tygodniu 12. i później co 8 tygodni oszacowana maksymalna mediana stężenia maksymalnego i minimalnego wyniosła odpowiednio 156 µg/ml i 38,8 µg/ml w okresie leczenia indukującego (tygodnie 8. – 12.), a oszacowana mediana stężenia maksymalnego i minimalnego w stanie stacjonarnym wynosiła odpowiednio 28,0 µg/ml i 8,13 µg/ml w okresie leczenia podtrzymującego (tygodnie 40. – 48.).

U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych dawką indukującą 1200 mg podawaną dożylnie w tygodniach 0., 4. i 8., a następnie dawką podtrzymującą 180 mg lub 360 mg

podawaną podskórnie w tygodniu 12. i później co 8 tygodni, oszacowana maksymalna mediana stężenia maksymalnego i minimalnego wynosiła odpowiednio 350 i 87,7 µg/ml w okresie leczenia indukującego (tygodnie 8. – 12.), a oszacowana mediana stężenia maksymalnego i minimalnego w stanie stacjonarnym wynosiła odpowiednio 19,6 i 4,64 µg/ml dla dawki 180 mg podskórnie i 39,2 i 9,29 µg/ml dla dawki 360 mg podskórnie w okresie leczenia podtrzymującego (tygodnie 40.–48.).

Dystrybucja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średnia (±odchylenie standardowe) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{SS}) ryzankizumabu wynosiła 11,4 (±2,7) l, co wskazuje, że dystrybucja ryzankizumabu jest przede wszystkim ograniczona do przestrzeni naczyniowej i śródmiąższowej. U typowego, ważącego 70 kg pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna V_{ss} wyniosła 7,68 l.

Metabolizm

Stosowane w lecznictwie przeciwciała monoklonalne IgG są zwykle rozkładane do mniejszych peptydów i aminokwasów za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenne immunoglobuliny typu G (IgG). Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy cytochromu P450.

Eliminacja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średni (±odchylenie standardowe) klirens ogólnoustrojowy (CL) ryzankizumabu wynosił 0,3 (±0,1) l/dobę. W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średni okres półtrwania ryzankizumabu w końcowej fazie eliminacji wynosił od 28 do 29 dni. U typowego, ważącego 70 kg pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna CL wyniósł 0,30 l/dobę, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił 21 dni.

Ryzankizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG1 i dlatego nie oczekuje się, aby był usuwany przez nerki w procesie filtracji kłębuszkowej lub wydalany z moczem jako nienaruszona cząsteczka.

Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu podskórnym u zdrowych osób, chorych na łuszczycę, pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ryzankizumab wykazywał liniową farmakokinetykę z w przybliżeniu proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji ogólnoustrojowej (C_{max} oraz AUC) w ocenianych zakresach wielkości dawki 18 mg do 360 mg lub 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. podanej podskórnie oraz 200 mg do 1 800 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. podanej dożylnie.

Interakcje

U pacjentów z łuszczycą plackowatą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego przeprowadzono badania interakcji, aby ocenić wpływ wielokrotnego podawania ryzankizumabu na farmakokinetykę substratów markerów aktywności cytochromu P450 (CYP). Ekspozycja na kofeinę (substrat CYP1A2), warfarynę (substrat CYP2C9), omeprazol (substrat CYP2C19), metoprolol (substrat CYP2D6) i midazolam (substrat CYP3A) po leczeniu ryzankizumabem była porównywalna do ekspozycji przed leczeniem ryzankizumabem, co wskazuje na brak klinicznie istotnych interakcji z udziałem tych enzymów.

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały, że na ekspozycję na ryzankizumab nie wpływało równoczesne przyjmowanie produktów leczniczych przez niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą podczas badań klinicznych. Podobny brak wpływu równocześnie stosowanych produktów leczniczych zaobserwowano na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Specjalne populacje

Dzieci i młodzież

Nie ustalono farmakokinetyki ryzankizumabu u dzieci i młodzieży poniżej 16. roku życia. Spośród 1 574 uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna narażonych na ryzankizumab 12 było w wieku 16 – 17 lat. Ekspozycja na ryzankizumab u uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna w wieku 16 – 17 lat była zbliżona do obserwowanej u osób dorosłych. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej nie stwierdzono, aby wiek wywierał jakikolwiek istotny wpływ na ekspozycję na ryzankizumab.

Pacjenci w podeszłym wieku

Spośród 2 234 pacjentów z łuszczycą plackowatą otrzymujących ryzankizumab 243 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 24 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 1 574 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna otrzymujących ryzankizumab 72 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 5 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 1 512 pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego narażonych na ryzankizumab 103 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 8 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Ogólnie nie stwierdzono różnic w ekspozycji na ryzankizumab między młodszymi i starszymi pacjentami, którzy otrzymali ryzankizumab.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę ryzankizumabu. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej można stwierdzić, że stężenie kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny oraz markery czynności wątroby (AlAT/AspAT/bilirubina) nie miały znaczącego wpływu na klirens ryzankizumabu u osób z łuszczycą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Jako przeciwciało monoklonalne IgG1 ryzankizumab jest głównie wydalany w wyniku wewnątrzkomórkowych procesów katabolicznych i nie oczekuje się, aby był metabolizowany z udziałem enzymów wątrobowych cytochromu P450 lub wydalany przez nerki.

Masa ciała

Klirens i objętość dystrybucji ryzankizumabu zwiększają się wraz ze zwiększeniem masy ciała, co może prowadzić do zmniejszonej skuteczności u pacjentów z dużą masą ciała (> 130 kg). Jednakże powyższa obserwacja dotyczy ograniczonej liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą. Masa ciała nie miała istotnego klinicznie wpływu na ekspozycję na ryzankizumab ani na skuteczność w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, choroby Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Obecnie nie zaleca się dostosowywania dawki w zależności od masy ciała pacjenta.

Płeć lub rasa

Płeć lub rasa nie wpływały istotnie na klirens ryzankizumabu u dorosłych osób z łuszczycą plackowatą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. W klinicznych badaniach farmakokinetyki u zdrowych ochotników nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic w ekspozycji na ryzankizumab u chińskich i japońskich uczestników badania w porównaniu z uczestnikami rasy kaukaskiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, w tym w badaniach bezpieczeństwa farmakologicznego oraz badaniach zwiększonego toksycznego wpływu na rozwój w okresie płodowym i po urodzeniu przeprowadzonych na małpach *cynomolgus*, nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Małpom podawano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień, co dawało ekspozycję około 10 razy większą niż ekspozycja kliniczna podczas stosowania dawki indukującej

600 mg dożylnie co 4 tygodnie i 39 razy większą niż ekspozycja kliniczna w przypadku dawki podtrzymującej 360 mg podskórnie co 8 tygodni w chorobie Leśniowskiego-Crohna. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ekspozycja była 5 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas stosowania dawki indukującej 1200 mg dożylnie co 4 tygodnie i 65 lub 32 razy większa niż ekspozycja kliniczna w przypadku dawki podtrzymującej 180 lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni.

Nie badano potencjalnego działania mutagennego lub rakotwórczego ryzankizumabu. W trwającym 26 tygodni badaniu toksyczności przewlekłej na małpach *cynomolgus*, w którym stosowano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień (ekspozycja była około 7 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu dawki 600 mg dożylnie co 4 tygodnie w trakcie leczenia indukującego i 28 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas leczenia podtrzymującego z użyciem dawki 360 mg podskórnie co 8 tygodni w chorobie Leśniowskiego-Crohna, a 3 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu dawki 1200 mg dożylnie co 4 tygodnie w trakcie leczenia indukującego i 45 lub 23 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas leczenia podtrzymującego z użyciem dawki 180 lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni w przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego), nie zaobserwowano zmian przednowotworowych lub nowotworowych oraz nie stwierdzono niepożądanych działań immunotoksycznych lub oddziaływania na układ sercowo-naczyniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

Rozcieńczony roztwór do wlewów dożylnych

Wykazano stabilność parametrów chemicznych i fizycznych do momentu zastosowania w okresie 20 godzin w temperaturze 2°C – 8°C (chronione przed światłem) lub maksymalnie 8 godzin w temperaturze pokojowej (chronione przed światłem słonecznym). Czas przechowywania w temperaturze pokojowej rozpoczyna się po przygotowaniu rozcieńczonego roztworu. Wlew należy zakończyć w ciągu 8 godzin od rozcieńczenia w worku infuzyjnym. Ekspozycja na światło wewnętrzne jest dopuszczalna podczas przechowywania i podawania w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowany roztwór do infuzji należy natychmiast zużyć. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada osoba podająca lek. Nie należy jednak przechowywać roztworu dłużej niż 20 godzin w temperaturze 2°C – 8°C.

Nie zamrażać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10,0 ml koncentratu roztworu do infuzji w szklanej fiolce zamkniętej powlekanym korkiem z gumy bromobutylowej.

Produkt leczniczy Skyrizi jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwory przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek i zmiany zabarwienia. Roztwór powinien być bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki. Produktu leczniczego i jego rozcieńczeń nie należy stosować, jeśli rozwór jest mętny bądź ma zmienioną barwę lub jeśli znajdują się w nim obce cząstki.

Instrukcja rozcieńczania

Niniejszy produkt leczniczy powinien zostać przygotowany przez pracownika ochrony zdrowia z zachowaniem zasad aseptyki. Należy go rozcieńczyć przed podaniem.

Roztwór do infuzji jest przygotowywany przez rozcieńczenie koncentratu w worku lub szklanej butelce do wlewów dożylnych zawierającej 5% roztwór dekstrozy w wodzie (D5W) lub chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%) roztwór do infuzji w celu uzyskania końcowego stężenia wynoszącego od około 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Instrukcja dotycząca rozcieńczania w zależności od wskazań pacjenta podana jest w tabeli poniżej.

Wskazanie	**Dożylna dawka indukująca**	**Liczba fiolek 600 mg/10 ml**	**Łączna objętość 5% roztworu dekstrozy lub chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) roztwór do infuzji**
Choroba Leśniowskiego-Crohna	600 mg	1	100 ml lub 250 ml lub 500 ml
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	1200 mg	2	250 ml lub 500 ml

Przed rozpoczęciem wlewu dożylnego zawartość worka lub szklanej butelki do wlewów dożylnych powinna mieć temperaturę pokojową.

Wlew rozcieńczonego roztworu powinien trwać co najmniej jedną godzinę w przypadku dawki 600 mg, a co najmniej dwie godziny w przypadku dawki 1200 mg.

Roztworu w fiolce oraz jego rozcieńczeń nie należy wstrząsać.

Każda fiolka jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 kwietnia 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 stycznia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Każdy wkład zawiera 360 mg ryzankizumabu w 2,4 ml roztworu.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Każdy wkład zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml roztworu.

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 90 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml roztworu.

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), wytworzonym w komórkach jajnika chomika chińskiego z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Wyłącznie dla 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 0,24 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 180 mg i 0,48 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg.

Wyłącznie dla 90 mg roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 164 mg sorbitolu w dawce 360 mg.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,8 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie i 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Roztwór jest bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Roztwór jest bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których wskazany jest produkt leczniczy Skyrizi.

Dawkowanie

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Zalecana dawka to 600 mg podawana we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8., a następnie 360 mg podawana w postaci wstrzyknięcia podskórnego w tygodniu 12. i później co 8 tygodni. Należy rozważyć zaprzestanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24.

Informacje dotyczące początkowego schematu podawania dożylnego, patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego Skyrizi 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Zalecana dawka indukcyjna to 1200 mg podawana we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8. Począwszy od tygodnia 12., a następnie co 8 tygodni, zalecana dawka podtrzymująca jest ustalana w oparciu o indywidualny stan pacjenta:

- U pacjentów, u których po indukcji wystąpiła odpowiednia poprawa aktywności choroby, zaleca się dawkę 180 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym
- U pacjentów z niewystarczającą poprawą aktywności choroby po indukcji zaleca się dawkę 360 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym

Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24.

Informacje dotyczące późniejszego schematu podawania podskórnego, patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego Skyrizi 600 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie.

Pominięcie podania dawki

W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Kolejną dawkę należy podać w ustalonym pierwotnie czasie.

Specjalne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).
Dane o stosowaniu u osób w wieku ≥ 65 lat są ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę produktu leczniczego Skyrizi. Ogólnie, nie oczekuje się, aby te zaburzenia miały istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Skyrizi w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci w wieku 0 - 17 lat. Obecnie dostępne dane opisano w punktach 5.1 i 5.2, ale nie można podać żadnych zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci z nadwagą

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Skyrizi podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Wstrzyknięcie musi być podane w udo lub brzuch. Produktu leczniczego Skyrizi nie należy wstrzykiwać w okolicach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie lub uszkodzenie.

Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy Skyrizi po odpowiednim przeszkoleniu zapoznającym z techniką podskórnego wstrzykiwania z użyciem osobistego aplikatora. Należy poinformować pacjentów o konieczności zapoznania się przed podaniem produktu z „Instrukcją użycia leku” w punkcie 7 ulotki dołączonej do opakowania.

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ten produkt leczniczy powinien być podawany przez pracownika ochrony zdrowia.

W celu podania pełnej dawki 360 mg należy wykonać wstrzyknięcia zawartości czterech ampułko-strzykawek. Cztery wstrzyknięcia powinny zostać wykonane w różnych lokalizacjach anatomicznych (patrz instrukcja podawania w Ulotce dołączonej do opakowania).

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy Skyrizi po odpowiednim przeszkoleniu zapoznającym z techniką podskórnego wstrzykiwania z użyciem ampułko-strzykawki. Należy poinformować pacjentów o konieczności zapoznania się przed podaniem produktu z „Instrukcją użycia leku” w punkcie 7 ulotki dołączonej do opakowania.

W celu podania dawki podtrzymującej 180 mg należy wstrzyknąć zawartość jednej ampułko-strzykawki.

W celu podania dawki podtrzymującej 360 mg należy wstrzyknąć zawartość dwóch ampułko-strzykawek. Te dwa wstrzyknięcia należy wykonać w różnych lokalizacjach anatomicznych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotne klinicznie czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Ryzankizumab może zwiększać ryzyko zakażenia.

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub znanymi czynnikami ryzyka zakażenia należy zachować ostrożność podczas stosowania ryzankizumabu. Nie należy rozpoczynać leczenia ryzankizumabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego wyleczenia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Pacjentów leczonych ryzankizumabem należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie przewlekłego lub ostrego zakażenia. Jeśli u pacjenta wystąpi takie zakażenie lub nie ma odpowiedzi na standardowe leczenie zakażenia, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a ryzankizumabu nie należy podawać aż do momentu ustąpienia objawów zakażenia.

Gruźlica

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem pacjentów należy poddać badaniom w celu wykluczenia zakażenia gruźlicą. Pacjentów otrzymujących ryzankizumab należy monitorować, aby ustalić, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe czynnej gruźlicy. Przed rozpoczęciem podawania ryzankizumabu należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem należy rozważyć przeprowadzenie wszystkich właściwych szczepień zgodnie z obowiązującymi zaleceniami odnośnie szczepień. Jeśli pacjent otrzymał żywą szczepionkę (wirusową lub bakteryjną) zaleca się, aby zaczekać co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia ryzankizumabem. Pacjenci leczeni ryzankizumabem nie powinni

otrzymywać żywych szczepionek w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu (patrz punkt 5.2).

Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania ryzankizumabu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie ryzankizumabu i rozpocząć właściwe leczenie.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,24 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 180 mg i 0,48 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wkład, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,8 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sorbitol

Ten produkt leczniczy zawiera 164 mg sorbitolu w dawce 360 mg.
Należy uwzględnić addytywne działanie jednocześnie podawanych produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz spożywanego w diecie sorbitolu (lub fruktozy).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 360 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Polisorbat

Ten produkt leczniczy zawiera 0,24 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 180 mg i 0,48 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 180 mg i dawkę 360 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy wątrobowe lub wydalany przez nerki. Nie oczekuje się interakcji pomiędzy ryzankizumabem a inhibitorami, induktorami lub substratami enzymów metabolizujących produkty lecznicze i nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Równoczesne stosowanie terapii immunosupresyjnej

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ryzankizumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z produktami biologicznymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie leczenia i przez co najmniej 21 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania ryzankizumabu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania ryzankizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ryzankizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia. Należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie ryzankizumabem lub go nie stosować, biorąc pod uwagę korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia ryzankizumabem dla kobiety.

Płodność

Nie badano wpływu ryzankizumabu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ryzankizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (15,6% w chorobie Leśniowskiego-Crohna i 26,2% we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wykaz działań niepożądanych ryzankizumabu ustalono na podstawie danych z badań klinicznych (Tabela 1) i przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do

< 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działań niepożądanych przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych[a]
	Często	Grzybica dermatofitowa[b]
	Niezbyt często	Zapalenie mieszków włosowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy[c]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd Wysypka Wyprysk
	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia[d] Odczyny w miejscu wstrzyknięcia[e]

[a] W tym: zakażenie dróg oddechowych (wirusowe, bakteryjne lub nieokreślone), zapalnie zatok (w tym ostre), nieżyt nosa, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła (w tym wirusowe), zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie krtani, zapalenie tchawicy.
[b] W tym: grzybica stóp, grzybica pachwin, grzybica skóry gładkiej, łupież pstry, grzybica dłoni, grzybica paznokci, zakażenie grzybicze skóry.
[c] W tym: ból głowy, napięciowy ból głowy, zatokowy ból głowy.
[d] W tym: uczucie zmęczenia, astenia, złe samopoczucie.
[e] W tym: zasinienie, rumień, krwiak, krwotok, podrażnienie, ból, świąd, odczyn, obrzęk, stwardnienie, nadwrażliwość, guzek, wysypka, pokrzywka, pęcherze, zwiększenie ciepłoty w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie, reakcja, obrzęk.

Opis wybranych działań niepożądanych

Łuszczyca

Zakażenia

W całym programie dotyczącym łuszczycy, obejmującym długoterminową ekspozycję na ryzankizumab, częstość występowania zakażeń wynosiła 75,5 zdarzeń/100 pacjentolat. W większości przypadków zakażenia nie były ciężkie, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do zaprzestania stosowania ryzankizumabu. Częstość występowania ciężkich zakażeń wynosiła 1,7 zdarzeń/100 pacjentolat (patrz punkt 4.4).

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC)

Ogólnie profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów we wszystkich wskazaniach.

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń w połączonych danych z trwających 12 tygodni badań oceniających leczenie indukujące wyniosła 83,3 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem podawanym w dawce 600 mg dożylnie w porównaniu z 117,7 zdarzeń/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 3,4 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 600 mg dożylnie w porównaniu z 16,7 zdarzeń/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania zakażeń w trwającym 52 tygodnie badaniu leczenia podtrzymującego wyniosła 57,7 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 76,0 zdarzeniami/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 6,0 zdarzeń/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 5,0 zdarzeniami/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem (patrz punkt 4.4).

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Ogólnie profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych ryzankizumabem był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów we wszystkich wskazaniach.

Zakażenia

Częstość występowania zakażeń w połączonych danych z trwającego 12 tygodni badania oceniającego leczenie indukujące wyniosła 78,3 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 1200 mg dożylnie w porównaniu z 74,2 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 3,0 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 1200 mg dożylnie w porównaniu z 5,4 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania zakażeń w trwającym 52 tygodnie badaniu leczenia podtrzymującego wyniosła 67,4 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie i 56,5 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 64,6 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem. Częstość występowania ciężkich zakażeń wyniosła 1,1 zdarzenia/100 pacjentolat u uczestników leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie i 0,6 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie po leczeniu indukującym ryzankizumabem w porównaniu z 2,3 zdarzenia/100 pacjentolat u pacjentów przyjmujących placebo po leczeniu indukującym ryzankizumabem (patrz punkt 4.4).

Immunogenność

U pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych ryzankizumabem w zalecanych dawkach podawanych dożylnie i podskórnie odpowiednio w ramach leczenia indukującego i podtrzymującego przez okres maksymalnie 64 tygodni w badaniach klinicznych dotyczących ChLC występujące w trakcie leczenia przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 3,4% (2/58) i 0% (0/58) ocenionych pacjentów.

U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych ryzankizumabem w zalecanych dawkach podawanych dożylnie i podskórnie odpowiednio w ramach leczenia indukującego i podtrzymującego (180 mg lub 360 mg) przez okres maksymalnie 64 tygodni w badaniach klinicznych dotyczących wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, występujące w trakcie leczenia przeciwciała przeciwko lekowi i przeciwciała neutralizujące wykryto u odpowiednio 8,9% (8/90) i 6,7% (6/90) ocenionych pacjentów dla dawki 180 mg podskórnie i u 4,4% (4/91) i 2,2% (2/91) dla dawki 360 mg podskórnie.

Obecność przeciwciał przeciw ryzankizumabowi, w tym przeciwciał neutralizujących, nie wiązała się ze zmianami w odpowiedzi klinicznej czy bezpieczeństwie stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane o stosowaniu u osób w wieku ≥ 65 lat są ograniczone.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta, aby stwierdzić, czy nie występują jakiekolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe działań niepożądanych, oraz natychmiastowe wdrożenie właściwego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC18

Mechanizm działania

Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), które z wysokim powinowactwem selektywnie wiąże się z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny interleukiny 23 (IL-23) bez wiązania się z IL-12 i hamuje jej interakcję z kompleksem receptora dla IL-23. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, ryzankizumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu osób z łuszczycą, ekspresja genów związanych z osią IL-23/IL-17 zmniejszyła się w skórze po podaniu pojedynczych dawek ryzankizumabu. Obserwowano również zmniejszenie grubości naskórka, nacieku zapalnego i ekspresji markerów łuszczycy w zmianach łuszczycowych.

W badaniu fazy II z udziałem osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna ekspresja genów związanych z osią IL-23/Th17 zmniejszyła się w tkankach jelita po podaniu wielokrotnych dawek ryzankizumabu. Zaobserwowano również obniżenie stężenia kalprotektyny w kale (ang. *faecal calprotectin*, FCP), stężenia białka C-reaktywnego (ang. *C reactive protein*, CRP) w surowicy oraz stężenia IL-22 po podaniu dawek wielokrotnych w badaniach fazy III dotyczących leczenia indukującego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Obniżenie stężeń FCP, CRP i IL-22 w surowicy zostało utrzymane do tygodnia 52. badania leczenia podtrzymującego.

W badaniu fazy IIb/III z udziałem osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w tygodniu 12. badania dotyczącego leczenia indukującego zaobserwowano statystycznie istotne i klinicznie istotne obniżenie w stosunku do wartości wyjściowych stężeń biomarkerów stanu zapalnego, FCP i CRP, a także biomarkera związanego ze szlakiem IL-23, IL-22 w surowicy. Obniżenie stężeń FCP, CRP i IL-22 w surowicy zostało utrzymane do tygodnia 52. badania leczenia podtrzymującego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniono u 1419 pacjentów z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w trzech wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej. Uczestnicy włączeni do badania byli w wieku 16 lat i starszym, mieli wskaźnik aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (ang. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) w zakresie 220–450, średnią liczbę stolców (ang. *stool frequency*, SF) w ciągu doby ≥ 4 i (lub) średni wynik oceny bólu w jamie brzusznej (ang. *abdominal pain score*, APS) w ciągu doby na poziomie ≥ 2 oraz wynik prostej ocen endoskopowej choroby Leśniowskiego-Crohna (ang. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) wynoszący ≥ 6 lub ≥ 4 w przypadku choroby ograniczonej do jelita krętego, z wykluczeniem komponenty zwężenia i z potwierdzeniem przez osobę oceniającą na szczeblu centralnym.

Przeprowadzono dwa trwające 12 tygodni badania dotyczące dożylnego leczenia indukującego (ADVANCE i MOTIVATE), które obejmowały fazę przedłużenia badania o 12 tygodni dla uczestników, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej SF/APS (obniżenie o ≥ 30% SF i (lub) obniżenie o ≥ 30% APS lub spełnienie obu tych kryteriów i brak pogorszenia w stosunku do punktu początkowego badania). Po badaniach ADVANCE i MOTIVATE przeprowadzono trwające 52 tygodnie randomizowane badanie dotyczące odstawienia leku w przypadku podskórnego leczenia podtrzymującego (FORTIFY), w którym włączono uczestników z odpowiedzią kliniczną SF/APS na dożylne leczenie indukujące, co odpowiadało, co najmniej 64 tygodniom leczenia.

ADVANCE i MOTIVATE

W badaniach ADVANCE i MOTIVATE uczestników losowo przydzielono do grupy otrzymującej ryzankizumab w dawce 600 mg (zalecana dawka), ryzankizumab w dawce 1200 mg lub placebo w tygodniu 0., 4. i 8.

W badaniu ADVANCE u 58% (491/850) uczestników stwierdzono niepowodzenie lub nietolerancję leczenia jednym lub kilkoma terapiami biologicznymi (wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego), a u 42% (359/850) doszło do niepowodzenia lub nietolerancji leczenia konwencjonalnego, ale nie biologicznego (bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego). Wśród uczestników badania ADVANCE, u których nie doszło do niepowodzenia wcześniejszego leczenia biologicznego, 87% (314/359) pacjentów nie było leczonych w przeszłości lekami biologicznymi, a 13% otrzymywało wcześniej leki biologiczne, ale nie wykazano w ich przypadku niepowodzenia terapii ani braku tolerancji. U wszystkich pacjentów w badaniu MOTIVATE doszło w przeszłości do niepowodzenia leczenia biologicznego.

W obu badaniach większy odsetek uczestników leczonych ryzankizumabem osiągnął równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe w postaci remisji klinicznej w tygodniu 12. oraz odpowiedzi endoskopowej w tygodniu 12. w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS i remisja kliniczna były znaczące już w tygodniu 4. u uczestników leczonych ryzankizumabem i utrzymywały się do 12. tygodnia włącznie (Tabela 2).

Tabela 2. Wyniki skuteczności w badaniach ADVANCE i MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo dożylnie (N=175) %	**Ryzankizumab 600 mg dożylnie (N=336) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia[d] (95% CI)**	**Placebo dożylnie (N=187) %**	**Ryzankizumab 600 mg dożylnie (N=191) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia[d] (95% CI)**
Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe						
Remisja kliniczna w tygodniu 12.[e]	22%	43%	22% [14%, 30%][a]	19%	35%	15% [6%, 24%][b]
Odpowiedź endoskopowa w tygodniu 12.[f]	12%	40%	28% [21%, 35%][a]	11%	29%	18% [10%, 25%][a]
Dodatkowe punkty końcowe						
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS w tygodniu 4.[g]	31%	46%	15% [6%, 23%][b]	32%	45%	14% [4%, 23%][c]
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS w tygodniu 12.[g]	42%	63%	21% [12%, 30%][a]	39%	62%	23% [13%, 33%][a]
CDAI <150 w tygodniu 4.	10%	18%	8% [1%, 14%][c]	11%	21%	10% [2%, 17%][c]
CDAI <150 w tygodniu 12.	25%	45%	21% [12%, 29%][a]	20%	42%	22% [13%, 31%][a]
Wygojenie błony śluzowej w tygodniu 12.[h]	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%][a]	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%][b]
Remisja endoskopowa w tygodniu 12.[i]	9%	24%	15% [9%, 21%][a]	4%	19%	15% [9%, 21%][a]

[a] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,001$).
[b] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p \leq 0,01$).
[c] nominalna wartość $p \leq 0,05$, porównanie ryzankizumab *vs* placebo.
[d] Skorygowana różnica między metodami leczenia.
[e] Remisja kliniczna na podstawie SF/APS: średnia dobowa SF ≤ 2,8 i nie gorsza niż w punkcie początkowym oraz średni dobowy wskaźnik AP ≤ 1 i nie gorszy niż w punkcie początkowym.
[f] Odpowiedź endoskopowa: obniżenie wyniku oceny SES-CD o ponad 50% względem punktu początkowego lub obniżenie o co najmniej 2 punkty u uczestników z wynikiem oceny wynoszącym 4 w punkcie początkowym i chorobą ograniczoną do jelita krętego.
[g] Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS: obniżenie o ≥ 60% średniej dobowej SF i (lub) obniżenie o ≥ 35% średniego dobowego wskaźnika AP bądź spełnienie obu tych kryteriów i wartości nie gorsze niż w punkcie początkowym i (lub) remisja kliniczna.
[h] Wygojenie błony śluzowej: wynik oceny cząstkowej w skali SES-CD dotyczącej owrzodzenia powierzchni wynoszący 0 u uczestników z wynikiem oceny cząstkowej ≥ 1 w punkcie początkowym.

[i] Remisja endoskopowa: wynik oceny w skali SES-CD ≤ 4 i obniżenie o co najmniej 2 punkty względem punktu początkowego, a także brak wyniku oceny cząstkowej przekraczającego 1 dla którejkolwiek z poszczególnych zmiennych.

W tygodniu 12. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem uzyskano obniżenie wskaźnika CDAI o co najmniej 100 punktów względem punktu początkowego w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 60%, placebo = 37%, p < 0,001; MOTIVATE: ryzankizumab = 60%, placebo = 30%, p < 0,001).

W tygodniu 12. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem uzyskano zwiększoną odpowiedź kliniczną SF/APS oraz odpowiedź endoskopową w tygodniu 12. w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 31%, placebo = 8%, p < 0,001; MOTIVATE: ryzankizumab = 21%, placebo = 7%, p < 0,001).

Wyniki dla równorzędnych pierwszorzędowych punktów końcowych dla podgrup (bez uwzględnienia wielokrotności) uczestników z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego i bez niego, przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Wyniki skuteczności w tygodniu 12. w podgrupach uczestników z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego i uczestników bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego w badaniu ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo dożylnie	**Ryzankizumab 600 mg**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Remisja kliniczna na podstawie wyniku oceny SF/AP			
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Odpowiedź endoskopowa			
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

W badaniu ADVANCE wyższy odsetek uczestników leczonych ryzankizumabem z lub bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego osiągnął wskaźnik CDAI < 150 w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego: ryzankizumab = 42%, placebo = 26%; bez niepowodzenia leczenia biologicznego : ryzankizumab = 49%, placebo = 23%).

Hospitalizacje związane z ChLC

Częstość przypadków hospitalizacji związanej z ChLC do tygodnia 12. była niższa u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo (ADVANCE: ryzankizumab = 3%, placebo = 12%, p < 0,001; MOTIVATE: ryzankizumab = 3%, placebo = 11%, p ≤ 0,01).

FORTIFY

W badaniu leczenia podtrzymującego FORTIFY oceniono 462 uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną SF/APS na trwające 12 tygodni leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie w badaniach ADVANCE i MOTIVATE. Uczestników losowo przydzielono do grupy kontynuującej leczenie podtrzymujące ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie (zalecana dawka) lub ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie co 8 tygodni bądź przerywającej leczenie indukujące ryzankizumabem i otrzymującej placebo podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie.

Równorzędnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były remisja kliniczna w tygodniu 52. i odpowiedź endoskopowa w tygodniu 52. Oceniono również równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe u uczestników z lub bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego (patrz Tabela 4).

Tabela 4. Wyniki skuteczności w tygodniu 52. badania FORTIFY (64 tygodnie od rozpoczęcia leczenia indukującego)

	FORTIFY		
	Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/placebo podskórnie[f] (N=164) %	**Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=141) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe			
Remisja kliniczna	40%	52%	15% [5%, 25%][a,g]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Odpowiedź endoskopowa	22%	47%	28% [19%, 37%][b,g]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Dodatkowe punkty końcowe			
Zwiększona odpowiedź kliniczna SF/APS	49%	59%	13% [2%, 23%][e,g]
Utrzymanie remisji klinicznej[h]	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%][d,g]
Remisja endoskopowa	13%	39%	28% [20%, 37%][c,g]
Wygojenie błony śluzowej	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%][c,g]

[a] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,01$).
[b] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność, porównanie ryzankizumab *vs* placebo ($p < 0,001$).

	FORTIFY		
	Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/placebo podskórnie[f] (N=164) %	**Leczenie indukujące ryzankizumabem podawanym dożylnie/ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=141) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**

[c] Nominalna wartość p < 0,001, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[d] Nominalna wartość p ≤ 0,01, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[e] Nominalna wartość p ≤ 0,05, porównanie ryzankizumab *vs* placebo bez ogólnej kontroli błędu typu I.
[f] Grupa, w której stosowano wyłącznie leczenie indukujące, obejmowała uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną na leczenie indukujące ryzankizumabem i którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo w badaniu leczenia podtrzymującego (FORTIFY).
[g] Skorygowana różnica między metodami leczenia.
[h] Utrzymanie remisji klinicznej: remisja kliniczna w tygodniu 52. u uczestników, którzy byli w remisji klinicznej w tygodniu 0.

Głęboką remisję (remisję kliniczną i remisję endoskopową) w tygodniu 52. zaobserwowano u większej liczby uczestników leczonych w schemacie ryzankizumab dożylnie/ryzankizumab podskórnie w porównaniu z uczestnikami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie (odpowiednio 28% *vs* 10%, nominalna wartość p < 0,001).

W tygodniu 52. u wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie uzyskano wskaźnik CDAI < 150 w porównaniu z uczestnikami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie (odpowiednio 52% *vs* 41%, nominalna wartość p ≤ 0,01). U wyższego odsetka uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie uzyskano obniżenie o co najmniej 100 punktów wskaźnika CDAI względem punktu początkowego w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali ryzankizumab dożylnie/placebo podskórnie (odpowiednio 62% *vs* 48%, nominalna wartość p ≤ 0,01).

U 91 uczestników, u których nie wykazano odpowiedzi klinicznej SF/APS po 12 tygodniach leczenia indukującego z użyciem ryzankizumabu w badaniach ADVANCE i MOTIVATE, zastosowano podawaną podskórnie dawkę 360 mg ryzankizumabu w tygodniu 12. i 20. Spośród tych uczestników 64% (58/91) uzyskało odpowiedź kliniczną SF/APS w tygodniu 24.; 33 uczestników, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną SF/APS, włączono do udziału w badaniu FORTIFY i kontynuowano u nich podawanie ryzankizumabu w dawce 360 mg podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie. Wśród tych uczestników 55% (18/33) pacjentów uzyskało remisję kliniczną, a 45% (15/33) osiągnęło odpowiedź endoskopową w tygodniu 52.

W trakcie badania FORTIFY 30 uczestników utraciło odpowiedź na leczenie ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie i otrzymało leczenie doraźne ryzankizumabem (pojedyncza dawka dożylna 1200 mg, a następnie 360 mg podskórnie co 8 tygodni). Spośród tych uczestników 57% (17/30) uzyskało odpowiedź kliniczną SF/APS w tygodniu 52. Dodatkowo 20% (6/30) i 34% (10/29) uczestników uzyskało odpowiednio remisję kliniczną i odpowiedź endoskopową w tygodniu 52.

Wyniki związane ze stanem zdrowia i jakością życia

Jakość życia związaną ze stanem zdrowia oceniono z wykorzystaniem kwestionariusza dotyczącego nieswoistego zapalenia jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) i skróconego kwestionariusza oceniającego stan zdrowia (ang. *36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Poprawę uczucia zmęczenia oceniono z wykorzystaniem skali dotyczącej funkcjonowania podczas leczenia chorób przewlekłych (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-

Fatigue). Wydajność pracy oceniano za pomocą kwestionariusza pogorszenia wydajności pracy i wykonywania codziennych czynności w ChLC (ang. *Work Productivity and Activity Impairment CD*, WPAI-CD).

W tygodniu 12. w badaniach ADVANCE i MOTIVATE u uczestników leczonych ryzankizumabem stwierdzono istotną klinicznie poprawę względem punktu początkowego łącznego wyniku oceny w kwestionariuszu IBDQ, wyników oceny we wszystkich domenach kwestionariusza IBDQ (objawy ze strony jelit, funkcjonowanie ogólne, funkcjonowanie emocjonalne i funkcjonowanie społeczne), wyniku oceny komponenty dotyczącej zdrowia fizycznego i psychicznego w kwestionariuszu SF-36, skali FACIT-Fatigue i WPAI-CD w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Dla WPAI-CD istotnie większe zmniejszenie negatywnego wpływu na pracę, ogólnego upośledzenia pracy i upośledzenia aktywności stwierdzono w badaniu ADVANCE, natomiast w badaniu MOTIVATE wykazano większe zmniejszenie negatywnego wpływu na aktywność. Ta poprawa została utrzymana u uczestników leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem podskórnie do tygodnia 52. w badaniu FORTIFY.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu oceniono u pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej. Do badania włączono uczestników w wieku ≥18 i ≤80 lat, z dostosowanym wynikiem w skali Mayo (ang. *adopted Mayo Score*, aMS) wynoszącym od 5 do 9 (przy użyciu systemu punktacji Mayo, z wyłączeniem globalnej oceny lekarza) i z wynikiem w podskali endoskopowej (ang. *endoscopic subscore*, ES) wynoszącym 2 lub 3 podczas przesiewowego badania endoskopowego oraz z potwierdzeniem przez osobę oceniającą na szczeblu centralnym.

Przeprowadzono trwające 12 tygodni badanie dotyczące dożylnego leczenia indukującego (INSPIRE), które obejmowało fazę przedłużenia badania o 12 tygodni dla uczestników, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej [definiowanej jako obniżenie o ≥2 punkty aMS i ≥30% w stosunku do wartości wyjściowej oraz obniżenie wyniku w podskali oceny krwawienia z odbytnicy (ang. *rectal bleeding subscore*, RBS) o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1] w 12. tygodniu. Po badaniu INSPIRE przeprowadzono trwające 52 tygodnie randomizowane badanie dotyczące odstawienia leku w przypadku podskórnego leczenia podtrzymującego (COMMAND), do którego włączono uczestników z odpowiedzią kliniczną na trwające 12 tygodni dożylne leczenie indukujące ryzankizumabem, co odpowiadało co najmniej 64 tygodniom leczenia.

INSPIRE

W badaniu INSPIRE 975 uczestników przydzielono losowo do grupy otrzymującej ryzankizumab w dawce 1200 mg lub placebo w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8.

W badaniu INSPIRE u 52% (503/975) uczestników stwierdzono niepowodzenie (niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję) leczenia jedną lub kilkoma terapiami biologicznymi, inhibitorami JAK i (lub) modulatorami receptora S1P. Spośród tych 503 uczestników u 488 (97%) nieskuteczne okazało się leczenie biologiczne, a u 90 (18%) nie powiodło się leczenie inhibitorami JAK.

Włączeni uczestnicy mogli stosować stałą dawkę doustnych kortykosteroidów (do 20 mg/dobę prednizonu lub odpowiednika), leków immunomodulujących i aminosalicylanów. Na początku badania INSPIRE 36% uczestników otrzymywało kortykosteroidy, 17% otrzymywało leki immunomodulujące, a 73% otrzymywało aminosalicylany. Aktywność choroby była umiarkowana (aMS ≤7) u 58% uczestników, a ciężka (aMS >7) u 42% uczestników.

W badaniu INSPIRE znacząco większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem osiągnął pierwszorzędowy punkt końcowy w 12. tygodniu w postaci remisji klinicznej według skali aMS [definiowanej jako wynik w podskali częstości wypróżnień (ang. *stool frequency subscore*, SFS)

≤1 i nie większej niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1, bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki] w porównaniu do placebo (Tabela 5). Wyniki pierwszorzędowego punktu końcowego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5. Wyniki skuteczności w badaniu INSPIRE w tygodniu 12

Punkt końcowy	**Placebo dożylnie (N=325) %**	**Ryzankizumab 1200 mg dożylnie (N=650) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (95% CI)**
Aktywność choroby i objawy WZJG			
Remisja kliniczna[ab]	6%	20%	14%[f] [10%; 18%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%; 12%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%; 28%]
Odpowiedź kliniczna[c]	36%	64%	29%[f] [22%; 35%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%; 33%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%; 42%]
Ocena endoskopowa i histologiczna			
Wygojenie błony śluzowej[d]	12%	37%	24%[f] [19%; 29%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%; 22%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%; 41%]
Histologiczno-endoskopowe wygojenie błony śluzowej[e]	8%	24%	17%[f] [12%; 21%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%; 14%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%; 32%]

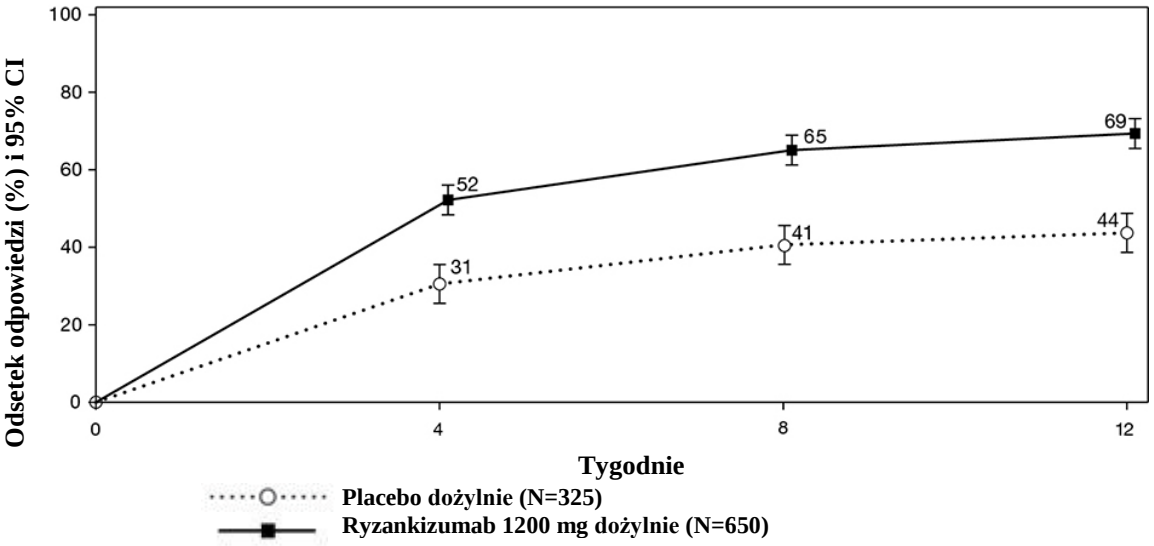
[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Remisja kliniczna według aMS: SFS ≤1 i nie większa niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[c] Odpowiedź kliniczna według aMS: obniżenie wyniku od wartości wyjściowej o ≥2 punkty i ≥30%, i obniżenie wyniku w skali RBS o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1
[d] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[e] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki i wynik w skali Geboesa ≤3,1 (wskazujący na naciek neutrofili w <5% krypt, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny)
[f] p < 0,00001, skorygowana różnica między metodami leczenia (95% CI)

Kliniczna aktywność i objawy choroby

Częściowo dostosowana punktacja Mayo (ang. *partial adapted Mayo score*, paMS) składa się ze skali podrzędnych SFS oraz RBS. Odpowiedź kliniczna według paMS jest definiowana jako obniżenie wyniku o ≥1 punkt oraz ≥30% w stosunku do wartości wyjściowej i obniżenie wyniku RBS o ≥1 punkt lub wartość bezwzględna RBS ≤1. Wyniki odpowiedzi klinicznej (przebieg w czasie)

według paMS w badaniu INSPIRE przedstawiono na Rycinie 1. Początek skuteczności był szybki i większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem uzyskał odpowiedź kliniczną już w 4. tygodniu w porównaniu do placebo (odpowiednio 52% *vs.* 31%, p <0,00001).

Rycina 1. Odsetek pacjentów osiągających odpowiedź kliniczną według paMS w badaniu INSPIRE dotyczącym leczenia indukującego - przebieg w czasie



W tygodniu 12. u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo nie występował ból brzucha (odpowiednio 36% *vs.* 26%, p <0,01) ani pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 44% *vs.* 28%, p < 0,00001).

Inne objawy WZJG

Liczba epizodów nietrzymania stolca na tydzień zmniejszyła się w znacznie większym stopniu u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych dla ryzankizumabu = -3,8, dla placebo = -2,2, p = 0,00003).

Odsetek pacjentów, u których nie występowały nocne wypróżnienia był znacząco większy w grupie pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (odpowiednio 67% *vs.* 43%, p < 0,00001).

Odsetek pacjentów, którzy nie odczuwali bolesnego parcia był znacząco większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (odpowiednio 49% *vs.* 30%, p < 0,00001).

Liczba dni z przerywanym snem z powodu objawów WZJG w tygodniu 12. zmniejszyła się w znacznie większym stopniu u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 12. (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych dla ryzankizumabu = -2,5, dla placebo = -1,5, p < 0,00001).

Hospitalizacje związane z WZJG

Częstość przypadków hospitalizacji z powodu WZJG do tygodnia 12. była znacząco niższa u pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo (odpowiednio 1% *vs.* 6%, p < 0,00001).

Przedłużenie leczenia u pacjentów bez odpowiedzi na leczenie w tygodniu 12.

Łącznie 141 pacjentów, którzy w tygodniu 12. nie wykazali odpowiedzi klinicznej na indukujące leczenie w badaniu INSPIRE otrzymało podskórnie ryzankizumab w dawce 180 mg lub 360 mg

w tygodniu 12. i 20. Spośród 71 pacjentów, którzy otrzymali ryzankizumab w dawce 180 mg podskórnie i 70 pacjentów, którzy otrzymali ryzankizumab w dawce 360 mg podskórnie, odpowiednio 56% i 57% osiągnęło odpowiedź kliniczną w tygodniu 24.

COMMAND

W badaniu dotyczącym leczenia podtrzymującego COMMAND oceniono 548 uczestników, u których wystąpiła odpowiedź kliniczna po 12 tygodniach dożylnego leczenia indukującego ryzankizumabem w badaniu INSPIRE. Uczestników przydzielono losowo do grupy otrzymującej ryzankizumab w schemacie leczenia podtrzymującego w podawanej dawce 180 mg podskórnie lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni, lub do grupy przerywającej leczenie indukujące ryzankizumabem i otrzymującej placebo podskórnie co 8 tygodni przez maksymalnie 52 tygodnie.

W badaniu COMMAND u 75% (411/548) pacjentów stwierdzono niepowodzenie (niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja) jednej lub więcej terapii biologicznych, leczenia inhibitorami JAK i (lub) leczenia modulatorami receptora S1P przed leczeniem indukującym na początku badania. Spośród tych 411 pacjentów, u 407 (99%) doszło do niepowodzenia leczenia biologicznego, a u 78 (19%) leczenia inhibitorami JAK.

W badaniu COMMAND znacznie większy odsetek z tych 548 pacjentów leczonych ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie lub ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie osiągnął pierwszorzędowy punkt końcowy, czyli remisję kliniczną według aMS w tygodniu 52. w porównaniu do placebo (patrz Tabela 6). Wyniki w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6. Wyniki skuteczności w badaniu COMMAND w tygodniu 52. (64 tygodnie od rozpoczęcia leczenia indukującego)

Punkt końcowy	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %**	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %**	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %**	**Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]**	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	**Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie**
Aktywność choroby i objawy WZJG					
Remisja kliniczna[ab]	25%	40%	38%	16%[h] [6%, 27%]	14%[h] [4%, 24%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%; 26%]	6% [-6%; 18%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%; 43%]	31% [8%; 53%]
Utrzymywanie się remisji klinicznej[c]	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29%[h] [7%; 51%]	13%[k] [-11%; 36%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%; 56%]	7% [-22%; 36%]

Punkt końcowy	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %	Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%; 67%]	16% [-23%; 54%]
Remisja kliniczna bez kortykosteroidów[d]	25%	40%	37%	16%[h] [6%; 26%]	14%[h] [3%; 24%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%; 25%]	6% [-6%; 18%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%; 43%]	28% [6%; 51%]
Odpowiedź kliniczna[e]	52%	68%	62%	17%[i] [6%; 28%]	11%[j] [0%; 23%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%; 31%]	11% [-2%; 25%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%; 31%]	8% [-13%; 28%]
Ocena endoskopowa i histologiczna					
Wygojenie błony śluzowej[f]	32%	51%	48%	20%[h] [9%; 31%]	17%[h] [7%; 28%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%; 30%]	8% [-4%; 21%]
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%; 47%]	41% [19%; 62%]
Histologiczno-endoskopowe wygojenie błony śluzowej[g]	23%	43%	42%	20%[h] [10%; 31%]	20%[h] [10%; 30%]
Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%; 29%]	11% [-1%; 23%]

Punkt końcowy	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ placebo podskórnie[+] (N=183) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie (N=179) %	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie (N=186) %	Różnica pomiędzy metodami leczenia (97,5% CI)[++]	
				Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 180 mg podskórnie	Ryzankizumab dożylnie w dawce indukującej/ Ryzankizumab 360 mg podskórnie
Bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego i (lub) inhibitorami JAK	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%; 49%]	40% [19%; 62%]

[+] Grupa otrzymująca wyłącznie leczenie indukujące obejmowała uczestników, którzy osiągnęli odpowiedź kliniczną na leczenie indukujące ryzankizumabem i którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo w badaniu leczenia podtrzymującego (COMMAND)
[++] Skorygowana różnica w odniesieniu do ogólnej różnicy między metodami leczenia
[a] Pierwszorzędowy punkt końcowy
[b] Remisja kliniczna według aMS: SFS ≤1 i nie większa niż wartość wyjściowa, RBS = 0 i ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[c] Remisja kliniczna według aMS w tygodniu 52. u uczestników, którzy osiągnęli remisję kliniczną po zakończeniu leczenia indukującego
[d] Remisja kliniczna według aMS w tygodniu 52. i bez kortykosteroidów przez ≥90 dni
[e] Odpowiedź kliniczna według aMS: obniżenie wyniku od wartości wyjściowej o ≥2 punkty i ≥30%, i obniżenie wyniku w skali RBS o ≥1 punkt lub bezwzględny wynik RBS ≤1
[f] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki
[g] ES ≤1 bez oznak wskazujących na kruchość śluzówki i wynik w skali Geboesa ≤3,1 (wskazujący na naciek neutrofili w <5% krypt, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny)
[h] Istotność statystyczna kontrolowana na wielokrotność; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo (p ≤ 0,01)
[i] Nominalna wartość p ≤0,01; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo
[j] Nominalna wartość p ≤0,05; porównanie: ryzankizumab *vs.* placebo
[k] p = 0,2234

Kliniczna aktywność i objawy choroby

W tygodniu 52. u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo nie występował ból brzucha (odpowiednio 47% *vs.* 30%, p <0,001) ani pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 54% *vs.* 31%, p <0,00001). W tygodniu 52. u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo nie występowała pilna potrzeba wypróżnienia (odpowiednio 49% *vs.* 31%, p <0,001), a u liczbowo większego odsetka pacjentów nie występował ból brzucha w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo (odpowiednio 38% *vs.* 30%, p = 0,0895) w tygodniu 52.

Inne objawy WZJG

W tygodniu 52. odsetek pacjentów, u których nie występowały nocne wypróżnienia był większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do pacjentów otrzymujących ryzankizumab dożylnie/placebo (42% i 43% *vs.* 30%, odpowiednio p <0,01 i p <0,001).

W tygodniu 52. odsetek pacjentów, którzy nie odczuwali bolesnego parcia był większy u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie oraz ryzankizumabem

dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu do ryzankizumabu dożylnie/placebo (odpowiednio 37% i 37% *vs.* 23%, p <0,01).

Hospitalizacje związane z WZJG

Częstość przypadków hospitalizacji z powodu WZJG do tygodnia 52. była liczbowo mniejsza u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi ryzankizumab dożylnie/placebo (0,6/100 pacjentolat i 1,2/100 pacjentolat *vs.* 3,1/100 pacjentolat, odpowiednio p = 0,0949 i p = 0,2531).

Ocena endoskopowa i histologiczna

Remisję w badaniu endoskopowym (normalizacja wyglądu śluzówki w badaniu endoskopowym) zdefiniowano jako wartość ES równą 0. W tygodniu 12. badania INSPIRE znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu z placebo osiągnął remisję endoskopową (odpowiednio 11% *vs.* 3%, p <0,00001). W 52. tygodniu badania COMMAND znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo osiągnął remisję endoskopową (odpowiednio 23% i 24% *vs.* 15%, p <0,05).

Głębokie wygojenie błony śluzowej zdefiniowano jako ES równą 0 i wynik Geboesa <2,0 (co wskazuje na brak neutrofili w kryptach lub w blaszce właściwej i brak wzrostu liczby eozynofili, brak zniszczenia krypt oraz brak nadżerek, owrzodzeń i ziarniny). W 12. tygodniu badania INSPIRE znacznie większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem w porównaniu do placebo osiągnął głębokie wygojenie błony śluzowej (odpowiednio 6% *vs* 1%, p < 0,00001). W 52. tygodniu badania COMMAND liczbowo większy odsetek pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo osiągnął głębokie wygojenie błony śluzowej (13% i 16% *vs.* 10% i odpowiednio p = 0,2062 i p = 0,0618).

W badaniu COMMAND utrzymanie wygojenia błony śluzowej w tygodniu 52. (ES ≤1 bez kruchości) obserwowano u większego odsetka pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 180 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie w porównaniu z ryzankizumabem dożylnie/placebo wśród pacjentów, którzy osiągnęli wygojenie błony śluzowej pod koniec leczenia indukującego (74% i 54% *vs.* 47% i odpowiednio p <0,01 i p = 0,5629).

Leczenie doraźne

W badaniu COMMAND pacjenci, u których nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie ryzankizumabem podskórnie, otrzymali leczenie doraźne ryzankizumabem (pojedyncza dożylna dawka indukująca, a następnie 360 mg podskórnie co 8 tygodni). Wśród tych pacjentów, w grupie otrzymującej ryzankizumab w dawce 180 mg podskórnie i ryzankizumab w dawce 360 mg podskórnie, odpowiednio 85% (17/20) i 74% (26/35) uzyskało odpowiedź kliniczną w tygodniu 52. Ponadto 24% (6/25) i 35% (13/37) pacjentów osiągnęło remisję kliniczną według aMS, a 38% (10/26) i 45% (17/38) pacjentów osiągnęło poprawę endoskopową w tygodniu 52. odpowiednio w grupie otrzymującej ryzankizumab 180 mg podskórnie i ryzankizumab 360 mg podskórnie.

Pacjenci z odpowiedzią w tygodniu 24.

Łącznie 100 pacjentów nie wykazało odpowiedzi klinicznej po 12 tygodniach leczenia indukującego, otrzymało podskórnie dawkę 180 mg (N=56) lub 360 mg (N=44) ryzankizumabu w tygodniu 12. i 20., wykazało odpowiedź kliniczną w tygodniu 24. i nadal otrzymywało ryzankizumab w dawce 180 mg lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni przez okres do 52 tygodni w badaniu COMMAND. Wśród tych pacjentów 46% i 45% osiągnęło odpowiedź kliniczną według aMS w tygodniu 52., a 18% i 23%

osiągnęło remisję kliniczną według aMS w tygodniu 52., odpowiednio dla ryzankizumabu w dawce 180 mg i 360 mg podskórnie.

Wyniki związane ze stanem zdrowia i jakością życia

U pacjentów leczonych ryzankizumabem uzyskano klinicznie znaczącą poprawę w porównaniu z wartością wyjściową według kwestionariusza dotyczącego nieswoistego zapalenia jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (objawy ze strony jelit, funkcjonowanie ogólne, funkcjonowanie emocjonalne i funkcjonowanie społeczne) w porównaniu do placebo. Zmiany całkowitego wyniku IBDQ w stosunku do wartości wyjściowej w 12. tygodniu stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo wynosiły odpowiednio 42,6 i 24,3. Zmiany w stosunku do wartości wyjściowej całkowitego wyniku IBDQ w tygodniu 52. wynosiły odpowiednio 52,6, 50,3 i 35,0 u pacjentów leczonych ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie, ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem 360 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/placebo.

W tygodniu 12. u pacjentów otrzymujących ryzankizumab obserwowano znacząco większą poprawę w zakresie zmęczenia w porównaniu z wartością wyjściową, ocenioną z wykorzystaniem skali dotyczącej funkcjonowania podczas leczenia chorób przewlekłych (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-F) w porównaniu do placebo. Zmiany w punktacji FACIT-F w porównaniu z wartością wyjściową w 12. tygodniu stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo wynosiły odpowiednio 7,9 i 3,3. Zmiany w wyniku FACIT-F w stosunku do wartości wyjściowej w 52. tygodniu wynosiły 10,9, 10,3 i 7,0 u pacjentów leczonych odpowiednio ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 180 mg podskórnie, ryzankizumabem dożylnie/ryzankizumabem w dawce 360 mg podskórnie i ryzankizumabem dożylnie/placebo.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Skyrizi w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ryzankizumabu była podobna w przypadku łuszczycy plackowatej i łuszczycowego zapalenia stawów oraz w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

Wchłanianie

Ryzankizumab wykazał liniową farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji w zakresach wielkości dawki 18 mg do 360 mg i 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. po podaniu podskórnym oraz 200 mg do 1800 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. po podaniu dożylnym.

Po wstrzyknięciu podskórnym ryzankizumab osiągał maksymalne stężenie w osoczu między 3.–14. dniem, a oszacowana bezwzględna biodostępność wynosiła 74–89%. Po podaniu dawki 150 mg w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni oszacowane maksymalne i minimalne stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 12 µg/ml i 2 µg/ml.

U uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych dawką indukującą 600 mg podawaną dożylnie w tygodniach 0., 4. i 8., a następnie dawką podtrzymującą 360 mg podawaną podskórnie w tygodniu 12. i później co 8 tygodni oszacowana maksymalna mediana stężenia maksymalnego i minimalnego wyniosła odpowiednio 156 µg/ml i 38,8 µg/ml w okresie leczenia indukującego (tygodnie 8. – 12.), a oszacowana mediana stężenia maksymalnego i minimalnego w stanie stacjonarnym wynosiła odpowiednio 28,0 µg/ml i 8,13 µg/ml w okresie leczenia podtrzymującego (tygodnie 40. – 48.).

U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych dawką indukującą 1200 mg podawaną dożylnie w tygodniach 0., 4. i 8., a następnie dawką podtrzymującą 180 mg lub 360 mg podawaną podskórnie w tygodniu 12. i później co 8 tygodni, oszacowana maksymalna mediana stężenia maksymalnego i minimalnego wynosiła odpowiednio 350 i 87,7 µg/ml w okresie leczenia indukującego (tygodnie 8. – 12.), a oszacowana mediana stężenia maksymalnego i minimalnego w stanie stacjonarnym wynosiła odpowiednio 19,6 i 4,64 µg/ml dla dawki 180 mg podskórnie i 39,2 i 9,29 µg/ml dla dawki 360 mg podskórnie w okresie leczenia podtrzymującego (tygodnie 40.–48.).

Dystrybucja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średnia (±odchylenie standardowe) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{SS}) ryzankizumabu wynosiła 11,4 (±2,7) l, co wskazuje, że dystrybucja ryzankizumabu jest przede wszystkim ograniczona do przestrzeni naczyniowej i śródmiąższowej. U typowego, ważącego 70 kg pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna V_{ss} wyniosła 7,68 l.

Metabolizm

Stosowane w lecznictwie przeciwciała monoklonalne IgG są zwykle rozkładane do mniejszych peptydów i aminokwasów za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenne immunoglobuliny typu G (IgG). Nie oczekuje się, aby ryzankizumab był metabolizowany przez enzymy cytochromu P450.

Eliminacja

W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średni (±odchylenie standardowe) klirens ogólnoustrojowy (CL) ryzankizumabu wynosił 0,3 (±0,1) l/dobę. W badaniach III fazy u pacjentów z łuszczycą średni okres półtrwania ryzankizumabu w końcowej fazie eliminacji wynosił od 28 do 29 dni. U typowego, ważącego 70 kg pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna CL wyniósł 0,30 l/dobę, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił 21 dni.

Ryzankizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG1 i dlatego nie oczekuje się, aby był usuwany przez nerki w procesie filtracji kłębuszkowej lub wydalany z moczem jako nienaruszona cząsteczka.

Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu podskórnym u zdrowych osób, chorych na łuszczycę, pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ryzankizumab wykazywał liniową farmakokinetykę z w przybliżeniu proporcjonalnym do dawki zwiększeniem ekspozycji ogólnoustrojowej (C_{max} oraz AUC) w ocenianych zakresach wielkości dawki 18 mg do 360 mg lub 0,25 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. podanej podskórnie oraz 200 mg do 1800 mg i 0,01 mg/kg mc. do 5 mg/kg mc. podanej dożylnie.

Interakcje

U pacjentów z łuszczycą plackowatą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego przeprowadzono badania interakcji, aby ocenić wpływ wielokrotnego podawania ryzankizumabu na farmakokinetykę substratów markerów aktywności cytochromu P450 (CYP). Ekspozycja na kofeinę (substrat CYP1A2), warfarynę (substrat CYP2C9), omeprazol (substrat CYP2C19), metoprolol (substrat CYP2D6) i midazolam (substrat CYP3A) po leczeniu ryzankizumabem była porównywalna do ekspozycji przed leczeniem ryzankizumabem, co wskazuje na brak klinicznie istotnych interakcji z udziałem tych enzymów.

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały, że na ekspozycję na ryzankizumab nie wpływało równoczesne przyjmowanie produktów leczniczych przez niektórych pacjentów z łuszczycą plackowatą podczas badań klinicznych. Podobny brak wpływu równocześnie stosowanych produktów

leczniczych zaobserwowano na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Specjalne populacje

Dzieci i młodzież

Nie ustalono farmakokinetyki ryzankizumabu u dzieci i młodzieży poniżej 16. roku życia. Spośród 1 574 uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna narażonych na ryzankizumab 12 było w wieku 16 – 17 lat. Ekspozycja na ryzankizumab u uczestników z chorobą Leśniowskiego-Crohna w wieku 16 – 17 lat była zbliżona do obserwowanej u osób dorosłych. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej nie stwierdzono, aby wiek wywierał jakikolwiek istotny wpływ na ekspozycję na ryzankizumab.

Pacjenci w podeszłym wieku

Spośród 2 234 pacjentów z łuszczycą plackowatą otrzymujących ryzankizumab 243 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 24 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 1 574 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna otrzymujących ryzankizumab 72 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 5 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 1 512 pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego narażonych na ryzankizumab 103 pacjentów miało 65 lat lub więcej, a 8 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Ogólnie nie stwierdzono różnic w ekspozycji na ryzankizumab między młodszymi i starszymi pacjentami, którzy otrzymali ryzankizumab.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę ryzankizumabu. Na podstawie analiz farmakokinetyki populacyjnej można stwierdzić, że stężenie kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny oraz markery czynności wątroby (AlAT/AspAT/bilirubina) nie miały znaczącego wpływu na klirens ryzankizumabu u osób z łuszczycą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Jako przeciwciało monoklonalne IgG1 ryzankizumab jest głównie wydalany w wyniku wewnątrzkomórkowych procesów katabolicznych i nie oczekuje się, aby był metabolizowany z udziałem enzymów wątrobowych cytochromu P450 lub wydalany przez nerki.

Masa ciała

Klirens i objętość dystrybucji ryzankizumabu zwiększają się wraz ze zwiększeniem masy ciała, co może prowadzić do zmniejszonej skuteczności u pacjentów z dużą masą ciała (> 130 kg). Jednakże powyższa obserwacja dotyczy ograniczonej liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą. Masa ciała nie miała istotnego klinicznie wpływu na ekspozycję na ryzankizumab ani na skuteczność w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, choroby Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Obecnie nie zaleca się dostosowywania dawki w zależności od masy ciała pacjenta.

Płeć lub rasa

Płeć lub rasa nie wpływały istotnie na klirens ryzankizumabu u dorosłych osób z łuszczycą plackowatą, chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. W klinicznych badaniach farmakokinetyki u zdrowych ochotników nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic w ekspozycji na ryzankizumab u chińskich i japońskich uczestników badania w porównaniu z uczestnikami rasy kaukaskiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, w tym w badaniach bezpieczeństwa farmakologicznego oraz badaniach zwiększonego toksycznego wpływu na rozwój

w okresie płodowym i po urodzeniu przeprowadzonych na małpach *cynomolgus*, nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Małpom podawano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień, co dawało ekspozycję około 10 razy większą niż ekspozycja kliniczna podczas stosowania dawki indukującej 600 mg dożylnie co 4 tygodnie i 39 razy większą niż ekspozycja kliniczna w przypadku dawki podtrzymującej 360 mg podskórnie co 8 tygodni w chorobie Leśniowskiego-Crohna. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ekspozycja była 5 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas stosowania dawki indukującej 1200 mg dożylnie co 4 tygodnie i 65 lub 32 razy większa niż ekspozycja kliniczna w przypadku dawki podtrzymującej 180 lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni.

Nie badano potencjalnego działania mutagennego lub rakotwórczego ryzankizumabu. W trwającym 26 tygodni badaniu toksyczności przewlekłej na małpach *cynomolgus*, w którym stosowano dawki do 50 mg/kg mc./tydzień (ekspozycja była około 7 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu dawki 600 mg dożylnie co 4 tygodnie w trakcie leczenia indukującego i 28 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas leczenia podtrzymującego z użyciem dawki 360 mg podskórnie co 8 tygodni w chorobie Leśniowskiego-Crohna, a 3 razy większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu dawki 1200 mg dożylnie co 4 tygodnie w trakcie leczenia indukującego i 45 lub 23 razy większa niż ekspozycja kliniczna podczas leczenia podtrzymującego z użyciem dawki 180 lub 360 mg podskórnie co 8 tygodni w przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego), nie zaobserwowano zmian przednowotworowych lub nowotworowych oraz nie stwierdzono niepożądanych działań immunotoksycznych lub oddziaływania na układ sercowo-naczyniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie i Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Disodu bursztynian sześciowodny
Polisorbat 20
Sorbitol
Kwas bursztynowy
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 C – 8°C). Nie zamrażać.

Wkład lub ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) można przechowywać poza lodówką (w temperaturze maksymalnie do 25°C) do 24 godzin.

Przechowywać wkład lub ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Roztwór zawierający 360 mg leku w jednorazowym wkładzie wykonanym z cyklicznej olefinowej żywicy z przegrodą powlekaną gumą chlorobutylową i tłokiem powlekanym gumą chlorobutylową jako materiałami mającymi kontakt z produktem, oraz nasadką z żywicy. Wkład jest pakowany razem z osobistym aplikatorem do wstrzyknięcia podskórnego (urządzeniem do podawania leku). Ścieżka płynu w osobistym aplikatorze obejmuje rurki z polichlorku winylu oraz igłę ze stali nierdzewnej w rozmiarze 29G. Osobisty aplikator zawiera baterie tlenkowo-srebrowo-cynkowe oraz plaster samoprzylepny do mocowania do skóry wykonany z poliestru z akrylową warstwą przylepną. Urządzenie do podawania leku jest przeznaczone do stosowania z dostarczonym wkładem zawierającym 360 mg leku.

Produkt leczniczy Skyrizi 360 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wkład oraz 1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Roztwór zawierający 180 mg leku w jednorazowym wkładzie wykonanym z cyklicznej olefinowej żywicy z przegrodą powlekaną gumą chlorobutylową i tłokiem powlekanym gumą chlorobutylową jako materiałami mającymi kontakt z produktem, oraz nasadką z żywicy. Wkład jest pakowany razem z osobistym aplikatorem do wstrzyknięcia podskórnego (urządzeniem do podawania leku). Ścieżka płynu w osobistym aplikatorze obejmuje rurki z polichlorku winylu oraz igłę ze stali nierdzewnej w rozmiarze 29G. Osobisty aplikator zawiera baterie tlenkowo-srebrowo-cynkowe oraz plaster samoprzylepny do mocowania do skóry wykonany z poliestru z akrylową warstwą przylepną. Urządzenie do podawania leku jest przeznaczone do stosowania z dostarczonym wkładem zawierającym 180 mg leku.

Produkt leczniczy Skyrizi 180 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wkład oraz 1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego.

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka ze szkła z zamocowaną na stałe igłą z nasadką osłaniającą oraz z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Produkt leczniczy Skyrizi 90 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 4 ampułko-strzykawki.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka ze szkła z zamocowaną na stałe igłą z nasadką osłaniającą oraz z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Produkt leczniczy Skyrizi 180 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 2 ampułko-strzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Skyrizi 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć z lodówki lek w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 45 do 90 minut). Nie wyjmować wkładu z pudełka tekturowego.

Zaleca się sprawdzenie wzrokowe wkładu przed użyciem. Roztwór nie zawiera obcych cząstek i zasadniczo jest wolny od cząstek związanych z produktem. Produktu leczniczego Skyrizi nie należy stosować, jeśli rozwór jest mętny bądź ma zmienioną barwę lub jeśli zawiera duże cząstki. Nie wstrząsać wkładem.

Roztwór powinien być bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Skyrizi 90 mg i 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć z lodówki lek w pudełku tekturowym i pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, chroniąc przed bezpośrednim światłem słonecznym (odczekać 15 do 30 minut). Nie wyjmować ampułko-strzykawek z pudełka tekturowego.

Przed podaniem należy dokładnie obejrzeć każdą ampułko-strzykawkę. Roztwór może zawierać kilka przezroczystych lub białych cząstek pochodzących z produktu. Produktu leczniczego Skyrizi nie należy stosować, jeśli rozwór jest mętny lub ma zmienioną barwę, lub zawiera duże cząstki. Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.

90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce powinien być bezbarwny do jasnożółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce powinien być bezbarwny do żółtego i przezroczysty do lekko opalizującego.

Ogólne środki ostrożności

Szczegółowe instrukcje użycia leku znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

Każdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego z wkładem i ampułko-strzykawka są przeznaczone tylko do jednorazowego użytku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 kwietnia 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 stycznia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

i

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

i

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

i

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

i

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NIEMCY

i

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NIEMCY

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports*, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20
i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/002

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Skyrizi 150 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

4. NUMER SERII

Nr serii/Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/003

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OSŁONKA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Podanie podskórne

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Skyrizi 150 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 75 mg ryzankizumabu w 0,83 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu bursztynian sześciowodny, kwas bursztynowy, sorbitol, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
2 ampułko-strzykawki
2 gaziki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/001

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie podskórne

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Skyrizi 75 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 55 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Dla dzieci w wieku 6 lat i starszych o masie ciała poniżej 40 kg

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 55 mg ryzankizumabu w 0,37 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/010

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 55 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OSŁONKA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 55 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

PC

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Skyrizi 55 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 600 mg ryzankizumabu w 10 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne po rozcieńczeniu

Tylko do jednorazowego użytku.

Otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/004

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Skyrizi 600 mg jałowy koncentrat
ryzankizumab
iv. po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

AbbVie (logo)

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wkład zawiera 360 mg ryzankizumabu w 2,4 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
1 wkład
1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/005

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 360 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA WKŁADU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Skyrizi 360 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

AbbVie (logo)

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wkład zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
1 wkład
1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie *www.skyrizi.eu* lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/007

13. NUMER SERII

Nr serii/Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 180 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA WKŁADU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Skyrizi 180 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

AbbVie (logo)

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 90 mg ryzankizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu bursztynian sześciowodny, polisorbat 20, sorbitol, kwas bursztynowy i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
4 ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE WEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 90 mg ryzankizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu bursztynian sześciowodny, polisorbat 20, sorbitol, kwas bursztynowy i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1361/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OSŁONKA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Podanie podskórne

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Skyrizi 90 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
2 ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tylko do jednorazowego użytku.

Tu otworzyć

Więcej informacji o leku Skyrizi i pomoc na stronie www.skyrizi.eu lub po zeskanowaniu tego kodu.
Miejsce na umieszczenie kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

skyrizi 180 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OSŁONKA STRZYKAWKI (opakowanie 1 lub 2 sztuki)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AbbVie (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Podanie podskórne

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Skyrizi 180 mg wstrzyknięcie
ryzankizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Ulotka została napisana dla osoby przyjmującej lek. Rodzice lub opiekunowie, którzy będą podawać lek Skyrizi dziecku lub nastolatkowi powinni uważnie zapoznać się z treścią ulotki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu chorób zapalnych, takich jak:

- łuszczyca plackowata u dorosłych
- łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat
- łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych

Jak działa lek Skyrizi
Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dorosłych pacjentów. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów. Łuszczycowe zapalenie stawów jest chorobą powodującą stan zapalny stawów i łuszczycę. W przypadku czynnego łuszczycowego zapalenia stawów pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki, pacjenci otrzymają lek Skyrizi sam lub łącznie z innymi lekami w celu leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu bólu, sztywności i obrzęku w stawach i wokół stawów, bólu i sztywności kręgosłupa, łuszczycowych zmian skórnych, łuszczycowego uszkodzenia paznokci oraz spowolnić szybkość rozwoju uszkodzeń chrząstki i kości stawów. Takie działanie może ułatwić wykonywanie codziennych czynności, zmniejszyć uczucie zmęczenia i powodować poprawę jakości życia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą.

Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z łuszczycowym zapaleniem stawów, ponieważ nie badano działania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować

- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 0,2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę we wstrzyknięciu (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Łuszczyca plackowata u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży	
Wiek i masa ciała	**Ile i jak często przyjmować?**
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała co najmniej 40 kg	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała poniżej 40 kg	Każda dawka wynosi 55 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Dostępna jest ampułko-strzykawka w dawce 55 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku" na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można również przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin, w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód”.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do żółtego płynem we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać także skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest dostępna pod adresem URL:
www.skyrizi.eu

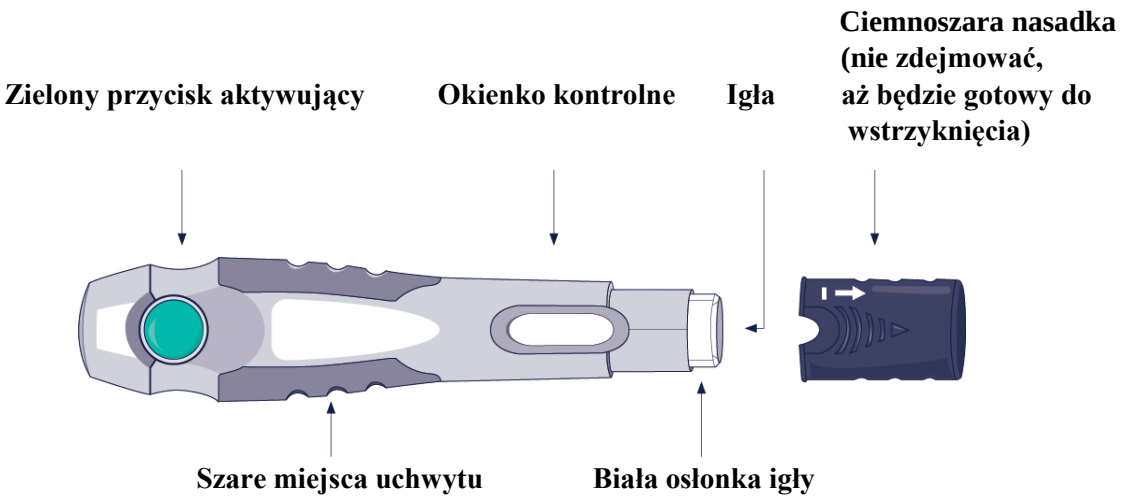
Miejsce na umieszczenie kodu QR

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio>, należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).

Skyrizi we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym



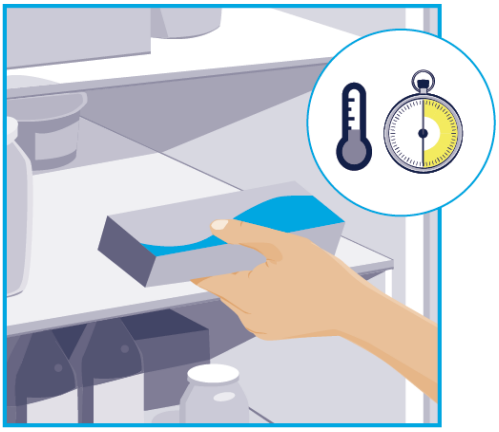
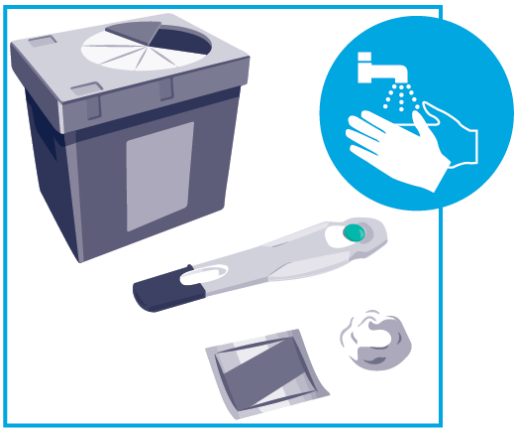
Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie, jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
  - U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie leku Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
  - U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat lek Skyrizi powinna podawać osoba dorosła.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć, kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.
- Do czasu podania, lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- Wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **30 do 90 minut** przed wstrzyknięciem.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn w okienku kontrolnym jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać wstrzykiwaczem.
- Zaczekać z usunięciem ciemnoszarej nasadki do chwili tuż przed wstrzyknięciem.

Zwrócić ten lek do apteki

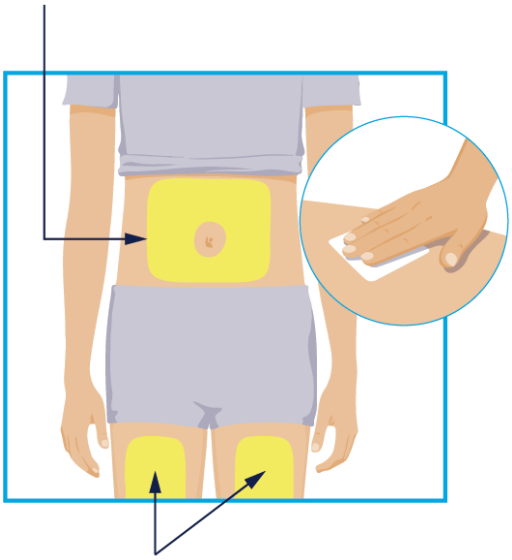
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet, jeśli został rozmrożony)
- jeśli wstrzykiwacz został upuszczony lub uszkodzony
- jeśli perforacja pudełka tekturowego jest uszkodzona.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 	Wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **30 do 90 minut** przed wstrzyknięciem. • W czasie gdy lek Skyrizi ogrzewa się do temperatury pokojowej, **nie** wyjmować wstrzykiwacza z pudełka tekturowego. • **Nie** ogrzewać leku Skyrizi w inny sposób. Na przykład **nie** ogrzewać w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie. • **Nie** używać wstrzykiwacza, jeśli płyn był zamrożony, nawet po rozmrożeniu.
KROK 2 	Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni: • 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony • 1 gazik nasączony alkoholem (nie jest dołączony do opakowania) • 1 wacik lub gazik (nie są dołączone do opakowania) • specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania). Umyć i osuszyć ręce.

KROK 3

Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia



Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia:

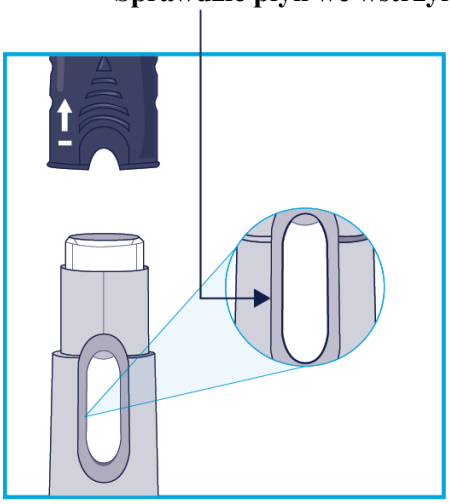
- przednia powierzchnia lewego uda
- przednia powierzchnia prawego uda
- brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka.

Przed wstrzyknięciem przemyć miejsce, gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie, kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem.

- **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed wstrzyknięciem.
- **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie lub rozstępy skórne.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występują skórne zmiany łuszczycowe.

KROK 4

Sprawdzić płyn we wstrzykiwaczu



Trzymać wstrzykiwacz tak, aby ciemnoszara nasadka była skierowana w górę, jak pokazano na rysunku.

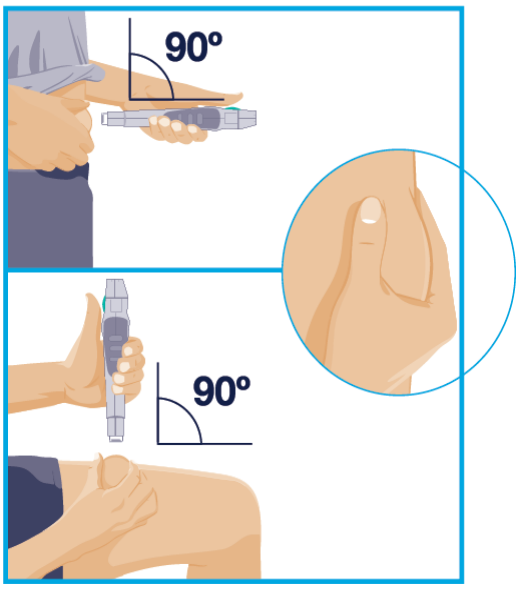
- Zdjąć ciemnoszarą nasadkę
- Wyrzucić ciemnoszarą nasadkę

Sprawdzić płyn przez okienko kontrolne.

- W płynie widać pęcherzyki i jest to prawidłowe.
- Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

KROK 5

Brzuch lub udo



Przytrzymać wstrzykiwacz palcami na szarych miejscach uchwytu.

Obrócić wstrzykiwacz tak, aby biała osłonka igły była skierowana w stronę miejsca wstrzyknięcia i widoczny był zielony przycisk aktywujący.

W miejscu wstrzyknięcia delikatnie ująć skórę w fałd i mocno przytrzymać.

Ustawić białą osłonkę igły pod kątem prostym (90°) do miejsca wstrzyknięcia.

KROK 6

Pierwsze „klik” **15 sekund**



Trzymać wstrzykiwacz tak, aby widoczny był zielony przycisk aktywujący i okienko kontrolne.

Mocno docisnąć i kontynuować dociskanie wstrzykiwacza do miejsca wstrzyknięcia.

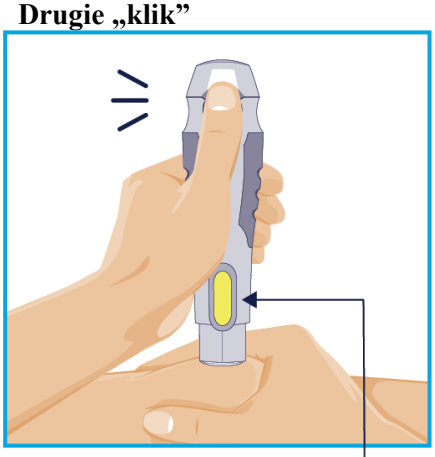
- Wstrzykiwacz zostanie aktywowany tylko wtedy, gdy biała osłonka igły zostanie dociśnięta do miejsca wstrzyknięcia przed naciśnięciem zielonego przycisku aktywującego.

Nacisnąć zielony przycisk aktywujący i przytrzymać przez **15** sekund.

- Głośne „klik” to sygnał rozpoczęcia wstrzyknięcia.

KROK 7

Drugie „klik”



Żółty wskaźnik

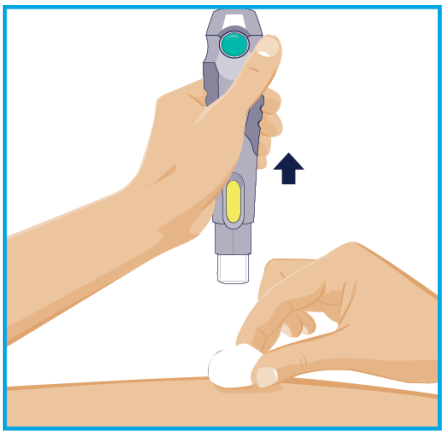
Mocno dociskać wstrzykiwacz do miejsca wstrzyknięcia, aż do zakończenia wstrzyknięcia.

Potrwa to **do 15** sekund.

Wstrzyknięcie jest zakończone, gdy:

- wstrzykiwacz wykonał drugie „klik” **lub**
- żółty wskaźnik wypełnił okienko kontrolne.

KROK 8



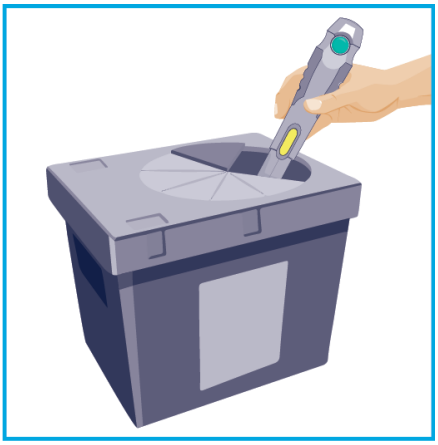
Kiedy wstrzyknięcie jest zakończone, powoli wysunąć wstrzykiwacz ze skóry.

Biała osłonka igły przykryje jej końcówkę i słyszalne będzie kolejne „klik”.

Po zakończeniu wstrzyknięcia umieścić wacik lub gazik na skórze w miejscu wstrzyknięcia.

- **Nie** trzeć miejsca wstrzyknięcia.
- Niewielkie krwawienie w miejscu wstrzyknięcia jest prawidłowe.

KROK 9



Wyrzucić użyty wstrzykiwacz do specjalnego pojemnika na odpady.

- **Nie** wyrzucać użytego wstrzykiwacza do domowego pojemnika na odpadki.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Ulotka została napisana dla osoby przyjmującej lek. Rodzice lub opiekunowie, którzy będą podawać lek Skyrizi dziecku lub nastolatkowi powinni uważnie zapoznać się z treścią ulotki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu chorób zapalnych, takich jak:

- łuszczyca plackowata u dorosłych
- łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat
- łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych

Jak działa lek Skyrizi
Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dorosłych pacjentów. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów. Łuszczycowe zapalenie stawów jest chorobą powodującą stan zapalny stawów i łuszczycę. W przypadku czynnego łuszczycowego zapalenia stawów pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki, pacjenci otrzymają lek Skyrizi sam lub łącznie z innymi lekami w celu leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu bólu, sztywności i obrzęku w stawach i wokół stawów, bólu i sztywności kręgosłupa, łuszczycowych zmian skórnych, łuszczycowego uszkodzenia paznokci oraz spowolnić szybkość rozwoju uszkodzeń chrząstki i kości stawów. Takie działanie może ułatwić wykonywanie codziennych czynności, zmniejszyć uczucie zmęczenia i powodować poprawę jakości życia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja). Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą.

Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z łuszczycowym zapaleniem stawów, ponieważ nie badano działania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 0,2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę we wstrzyknięciu (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Łuszczyca plackowata u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży	
Wiek i masa ciała	**Ile i jak często przyjmować?**
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała co najmniej 40 kg	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała poniżej 40 kg	Każda dawka wynosi 55 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Dostępna jest ampułko-strzykawka w dawce 55 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku” na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby ampułko-strzykawkę można również przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin, w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód".

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do żółtego płynem w ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 ampułko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać także skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest dostępna pod adresem URL:
www.skyrizi.eu

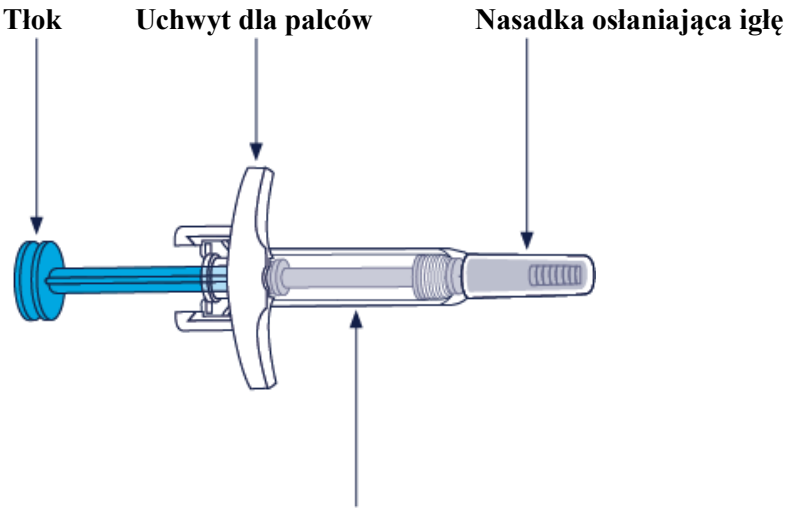
Miejsce na umieszczenie kodu QR

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio>, należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).

Skyrizi w ampułko-strzykawce



Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie, jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
  - U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie leku Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
  - U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat lek Skyrizi powinna podawać osoba dorosła.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć, kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.
- Do czasu podania, lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Zaczekać z usunięciem nasadki osłaniającej igłę do chwili tuż przed wstrzyknięciem.

Zwrócić ten lek do apteki

- jeśli upłynął termin ważności (EXP)
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet, jeśli został rozmrożony)
- jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona

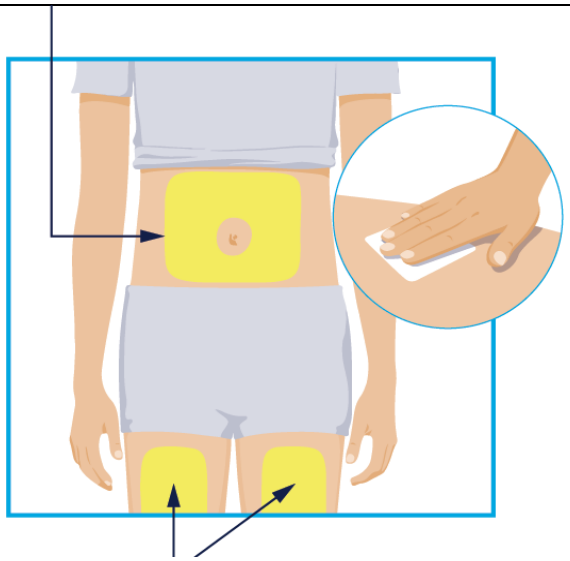
- jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki)
- jeśli perforacja pudełka tekturowego jest uszkodzona.

Dla większego komfortu wstrzyknięcia: wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **15 do 30 minut** przed wstrzyknięciem.

- Leku Skyrizi nie należy ogrzewać w inny sposób (na przykład w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie).
- Pozostawić ampułko-strzykawkę w pudełku tekturowym do chwili zakończenia przygotowań do wstrzyknięcia.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 	Wyjąć ampułko-strzykawkę z tekturowej osłony, trzymając za uchwyt dla palców. • **Nie** trzymać ani nie ciągnąć tłoka podczas wyjmowania ampułko-strzykawki z osłony. • **Nie** usuwać nasadki osłaniającej igłę aż do chwili tuż przed wstrzyknięciem. Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni: • 1 ampułko-strzykawka • 1 gazik nasączony alkoholem (nie jest dołączony do opakowania) • 1 wacik lub gazik (nie są dołączone do opakowania) • specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania). Umyć i osuszyć ręce.
KROK 2 **Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia**	Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia: • przednia powierzchnia lewego uda • przednia powierzchnia prawego uda • brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka. Przed wstrzyknięciem przemyć miejsce, gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie, kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem. • **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed wstrzyknięciem. • **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie. • **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki,

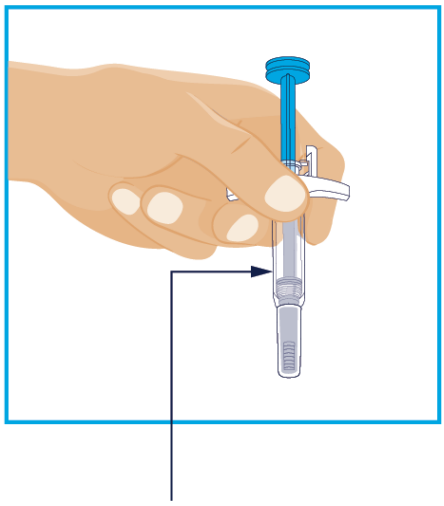


Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie lub rozstępy skórne.

- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występują skórne zmiany łuszczycowe.

KROK 3



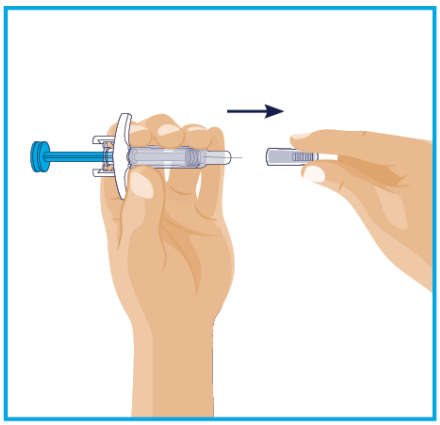
Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce

Uchwycić ampułko-strzykawkę z osłoniętą igłą skierowaną w dół, jak to pokazano na rysunku.

Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce.

- W okienku kontrolnym widać pęcherzyki, jest to prawidłowe i nie trzeba ich usuwać.
- Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

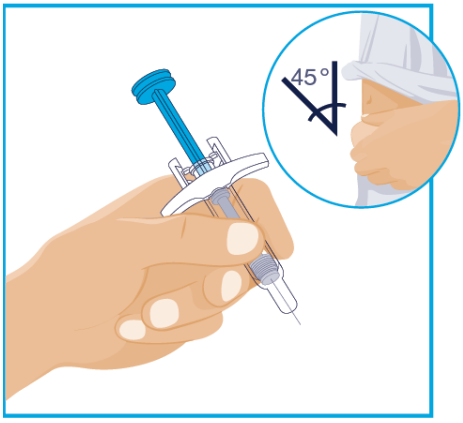
KROK 4



Usuwanie nasadki osłaniającej igłę:

- Uchwycić ampułko-strzykawkę jedną ręką pomiędzy uchwytem dla palców a nasadką osłaniającą igłę.
- Drugą ręką delikatnie ściągnąć prostym ruchem nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** trzymać ani **nie** ciągnąć tłoka podczas zdejmowania nasadki osłaniającej igłę.
- Pojawienie się kropelki płynu na końcówce igły jest prawidłowe.
- Wyrzucić nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** dotykać igły palcami i nie pozwolić, by igła czegokolwiek dotknęła.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki).

KROK 5

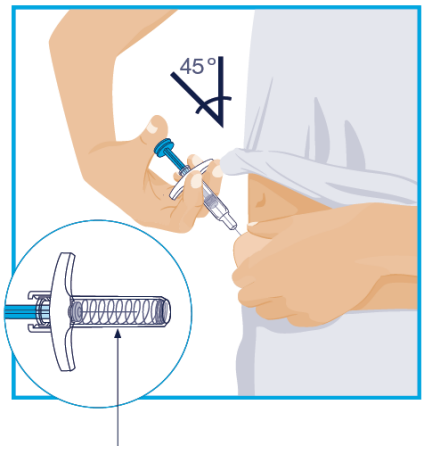


Jedną ręką uchwycić cylinder ampułko-strzykawki, trzymając ją między kciukiem a palcem wskazującym, tak jak trzyma się ołówek.

Drugą ręką delikatnie ująć oczyszczoną skórę w fałd i mocno przytrzymać.

Jednym szybkim, krótkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę pod kątem około 45°. Przytrzymać nieruchomo ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

KROK 6



Automatyczne zabezpieczenie igły

Powoli wciskać tłok ampułko-strzykawki do końca, aż cały płyn zostanie wstrzyknięty.

Wyjąć igłę ze skóry, trzymając ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

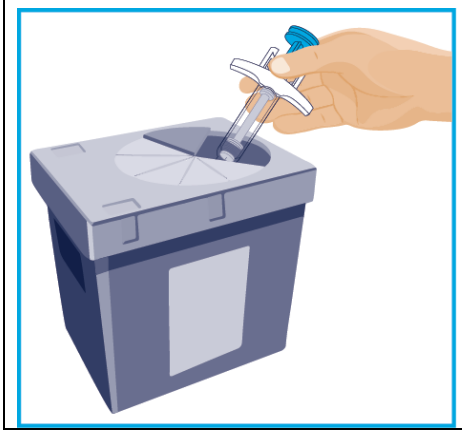
Powoli zdjąć kciuk z tłoka. Igła zostanie wtedy przykryta automatycznym zabezpieczeniem igły.

- Zabezpieczenie igły nie zostanie uruchomione, jeśli cały płyn nie zostanie wstrzyknięty.
- Należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent podejrzewa, że pełna dawka nie została wstrzyknięta.

Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.

Nie trzeć skóry w miejscu wstrzyknięcia. W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić niewielkie krwawienie. Jest to prawidłowe.

KROK 7



Bezpośrednio po użyciu wyrzucić użytą ampułko-strzykawkę do specjalnego pojemnika na odpady.

- **Nie** wyrzucać użytej ampułko-strzykawki do domowego pojemnika na odpadki.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Ulotka została napisana dla osoby przyjmującej lek. Rodzice lub opiekunowie, którzy będą podawać lek Skyrizi dziecku lub nastolatkowi powinni uważnie zapoznać się z treścią ulotki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu chorób zapalnych, takich jak:

- łuszczyca plackowata u dorosłych
- łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat
- łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych

Jak działa lek Skyrizi
Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dorosłych pacjentów. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów. Łuszczycowe zapalenie stawów jest chorobą powodującą stan zapalny stawów i łuszczycę.
W przypadku czynnego łuszczycowego zapalenia stawów pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki, pacjenci otrzymają lek Skyrizi sam lub łącznie z innymi lekami w celu leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu bólu, sztywności i obrzęku w stawach i wokół stawów, bólu i sztywności kręgosłupa, łuszczycowych zmian skórnych, łuszczycowego uszkodzenia paznokci oraz spowolnić szybkość rozwoju uszkodzeń chrząstki i kości stawów. Takie działanie może ułatwić wykonywanie codziennych czynności, zmniejszyć uczucie zmęczenia i powodować poprawę jakości życia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą.

Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z łuszczycowym zapaleniem stawów, ponieważ nie badano działania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera sorbitol, polisorbat i sód
Ten lek zawiera 68 mg sorbitolu w dawce 150 mg.

Ten lek zawiera 0,34 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 150 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce 150 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę w 2 wstrzyknięciach (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Łuszczyca plackowata u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w **dwóch** wstrzyknięciach po 75 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży	
Wiek i masa ciała	**Ile i jak często przyjmować?**
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała co najmniej 40 kg	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w **dwóch** wstrzyknięciach po 75 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała poniżej 40 kg	Każda dawka wynosi 55 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Dostępna jest ampułko-strzykawka w dawce 55 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Łuszczycowe zapalenie stawów u dorosłych	
Dorośli	**Ile i jak często przyjmować?**
	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w **dwóch** wstrzyknięciach po 75 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku" na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg ryzankizumabu w 0,83 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: disodu bursztynian sześciowodny, kwas bursztynowy, sorbitol, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera sorbitol, polisorbat i sód”.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do jasnożółtego płynem w ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 2 ampułko-strzykawki i 2 gaziki nasączone alkoholem.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

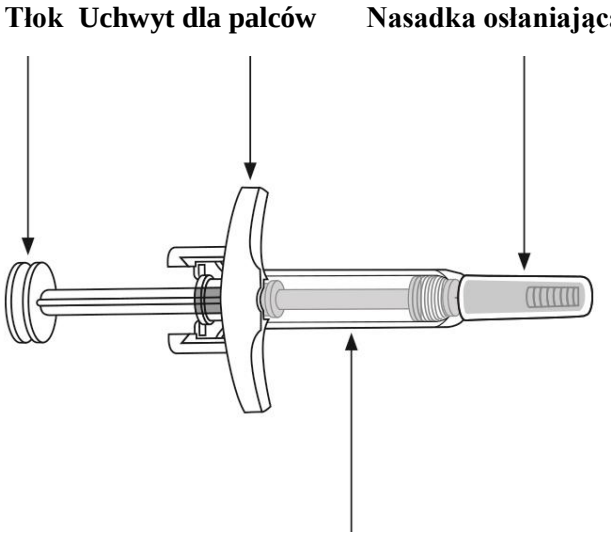
Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać także skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest dostępna pod adresem URL:
www.skyrizi.eu

Miejsce na umieszczenie kodu QR

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio> należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).



Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
  - U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie leku Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
  - U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat lek Skyrizi powinna podawać osoba dorosła.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.
- Do czasu podania, lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do jasnożółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Zaczekać z usunięciem nasadki osłaniającej igłę do chwili tuż przed wstrzyknięciem.

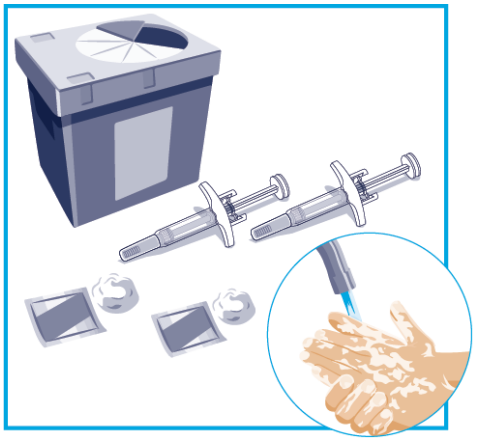
Zwrócić ten lek do apteki

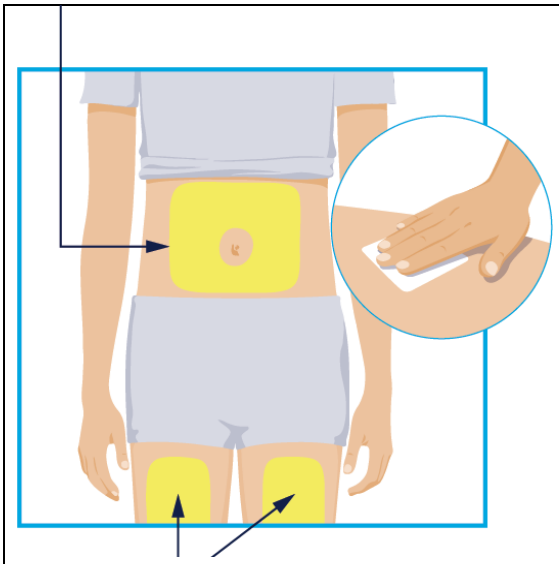
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet, jeśli został rozmrożony)
- jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona
- jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki)
- jeśli papierowa nakrywka tacki z ampułko-strzykawką jest uszkodzona lub jej brak.

Dla większego komfortu wstrzyknięcia: wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **15 do 30 minut** przed wstrzyknięciem.

- Leku Skyrizi nie należy ogrzewać w inny sposób (na przykład w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie).
- Pozostawić strzykawki w pudełku tekturowym do chwili zakończenia przygotowań do wstrzyknięcia.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 	Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni • 2 ampułko-strzykawki i 2 gaziki nasączone alkoholem (znajdują się w pudełku tekturowym) • 2 waciki lub 2 gaziki (nie są dołączone do opakowania) • specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania). Umyć i osuszyć ręce. Rozpocząć od pierwszego wstrzyknięcia zawartości jednej ampułko-strzykawki. • **Nie** usuwać nasadki osłaniającej igłę aż do chwili tuż przed wstrzyknięciem. **Aby podać pełną dawkę, należy wykonać 2 wstrzyknięcia, jedno po drugim.**
KROK 2 **Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia**	Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia: • przednia powierzchnia lewego uda • przednia powierzchnia prawego uda • brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka. Zawartość drugiej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć w odległości co najmniej 3 cm od miejsca pierwszego wstrzyknięcia. **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w to samo miejsce. Przed każdym wstrzyknięciem przemyć miejsce gdzie będzie wykonane

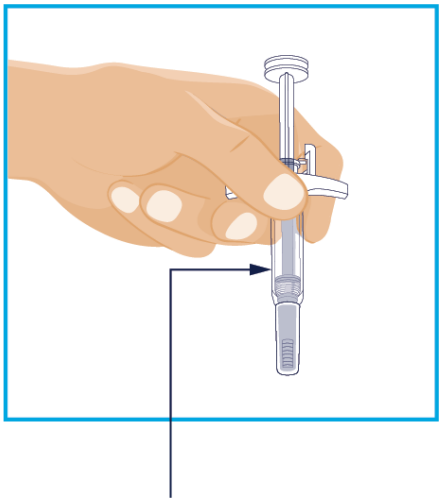


Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

wstrzyknięcie kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem.

- **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed wstrzyknięciem.
- **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie lub rozstępy skórne.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występują skórne zmiany łuszczycowe.

KROK 3



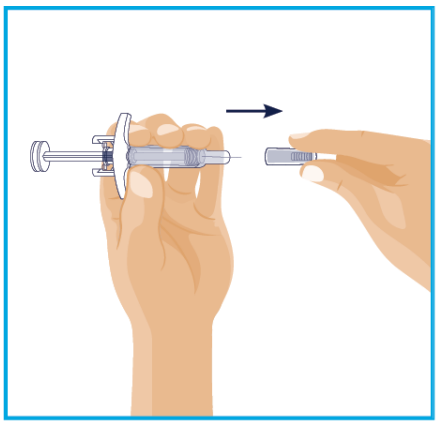
Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce

Uchwycić ampułko-strzykawkę z osłoniętą igłą skierowaną w dół, jak to pokazano na rysunku.

Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce.

- W okienku kontrolnym widać pęcherzyki, jest to prawidłowe i nie trzeba ich usuwać.
- Płyn powinien być przezroczysty do jasnożółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

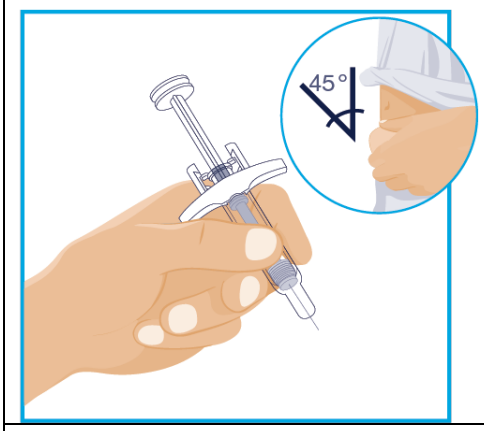
KROK 4



Usuwanie nasadki osłaniającej igłę:

- Uchwycić ampułko-strzykawkę jedną ręką pomiędzy uchwytem dla palców a nasadką osłaniającą igłę.
- Drugą ręką delikatnie ściągnąć prostym ruchem nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** trzymać ani **nie** ciągnąć tłoka podczas zdejmowania nasadki osłaniającej igłę.
- Pojawienie się kropelki płynu na końcówce igły jest prawidłowe.
- Wyrzucić nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** dotykać igły palcami i nie pozwolić, by igła czegokolwiek dotknęła.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki).

KROK 5

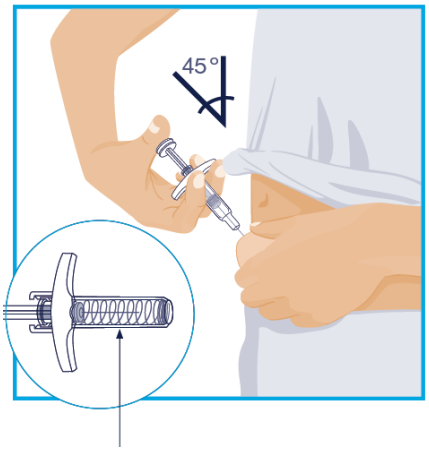


Jedną ręką uchwycić cylinder ampułko-strzykawki trzymając ją między kciukiem a palcem wskazującym, tak jak trzyma się ołówek.

Drugą ręką delikatnie ująć oczyszczoną skórę w fałd i mocno przytrzymać.

Jednym szybkim, krótkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę pod kątem około 45°. Przytrzymać nieruchomo ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

KROK 6



Automatyczne zabezpieczenie igły

Powoli wciskać tłok ampułko-strzykawki do końca, aż cały płyn zostanie wstrzyknięty.

Wyjąć igłę ze skóry, trzymając ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

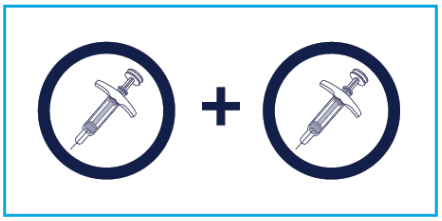
Powoli zdjąć kciuk z tłoka. Igła zostanie wtedy przykryta automatycznym zabezpieczeniem igły.

- Zabezpieczenie igły nie zostanie uruchomione, jeśli cały płyn nie zostanie wstrzyknięty.
- Należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent podejrzewa, że pełna dawka nie została wstrzyknięta.

Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.

Nie trzeć skóry w miejscu wstrzyknięcia. W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić niewielkie krwawienie. Jest to prawidłowe.

KROK 7



Należy wykonać 2 wstrzyknięcia

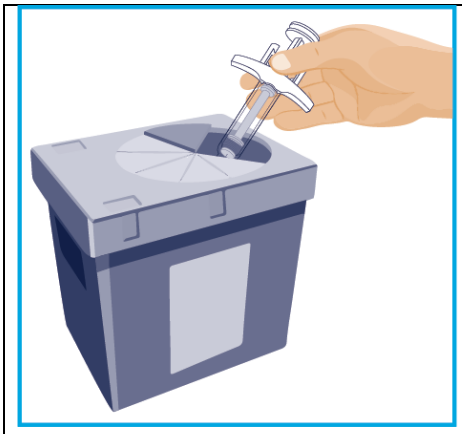
Aby podać pełną dawkę, należy wykonać dwa wstrzyknięcia, jedno po drugim

- Powtórzyć czynności (Kroki 2 do 6) używając drugiej ampułko-strzykawki.
- Wstrzyknąć zawartość drugiej ampułko-strzykawki bezpośrednio po pierwszym wstrzyknięciu, ale w odległości co najmniej 3 cm od miejsca pierwszego wstrzyknięcia.

KROK 8

Bezpośrednio po użyciu wyrzucić użyte ampułko-strzykawki do specjalnego pojemnika na odpady.

- **Nie** wyrzucać użytych ampułko-strzykawek do domowego pojemnika na odpadki.



- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 55 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Ulotka została napisana dla osoby przyjmującej lek. Rodzice lub opiekunowie, którzy będą podawać lek Skyrizi dziecku lub nastolatkowi powinni uważnie zapoznać się z treścią ulotki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat.

Jak działa lek Skyrizi
Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie. Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w zmniejszaniu objawów łuszczycy plackowatej, takich jak pieczenie, świąd, ból, zaczerwienienie i złuszczanie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę

- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja). Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 0,07 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 55 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę we wstrzyknięciu (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Wiek i masa ciała	**Ile i jak często przyjmować?**
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała poniżej 40 kg	Każda dawka wynosi 55 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.
Dzieci i młodzież w wieku od 6 do poniżej 18 lat, o masie ciała co najmniej 40 kg	Każda dawka wynosi 150 mg i jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu lub w **dwóch** wstrzyknięciach po 75 mg. Dostępny jest wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w dawce 150 mg, ampułko-strzykawka w dawce 150 mg lub ampułko-strzykawka w dawce 75 mg. Po podaniu pierwszej dawki kolejna dawka zostanie podana 4 tygodnie później, a następnie co 12 tygodni.

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku” na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:
- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.
Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby ampułko-strzykawkę można również przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin, w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 55 mg ryzankizumabu w 0,37 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do żółtego płynem w ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 ampułko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Włochy

lub

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać także skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest dostępna pod adresem URL:
www.skyrizi.eu

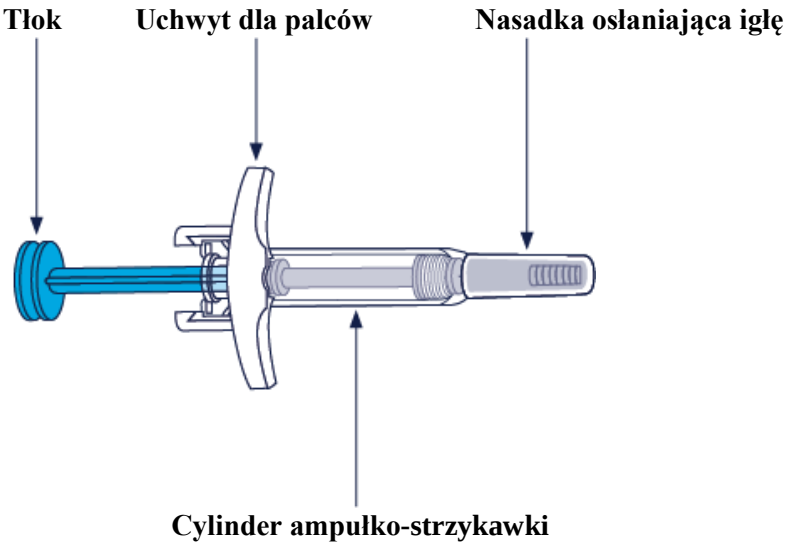
Miejsce na umieszczenie kodu QR

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio>, należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).

Skyrizi w ampułko-strzykawce



Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie, jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
  - U dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat zaleca się podawanie leku Skyrizi przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
  - U dzieci w wieku od 6 do poniżej 10 lat lek Skyrizi powinna podawać osoba dorosła.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć, kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.

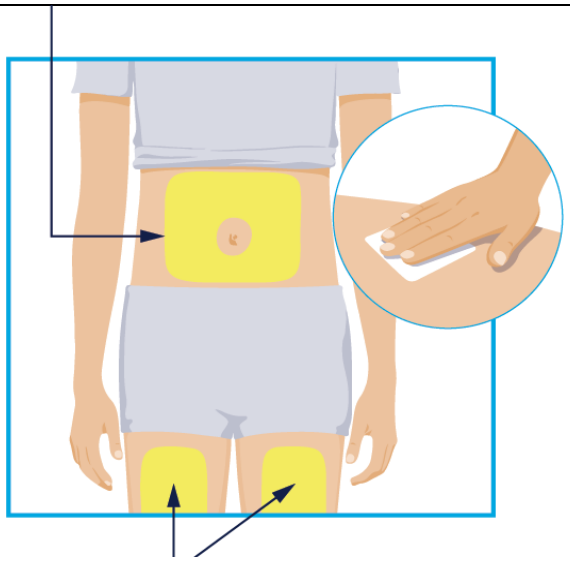
- Do czasu podania, lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Zaczekać z usunięciem nasadki osłaniającej igłę do chwili tuż przed wstrzyknięciem.

Zwrócić ten lek do apteki
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet, jeśli został rozmrożony)
- jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona
- jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki)
- jeśli perforacja pudełka tekturowego jest uszkodzona.

Dla większego komfortu wstrzyknięcia: wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **15 do 30 minut** przed wstrzyknięciem.
- Leku Skyrizi nie należy ogrzewać w inny sposób (na przykład w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie).
- Pozostawić ampułko-strzykawkę w pudełku tekturowym do chwili zakończenia przygotowań do wstrzyknięcia.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 	Wyjąć ampułko-strzykawkę z tekturowej osłony, trzymając za uchwyt dla palców. • **Nie** trzymać ani nie ciągnąć tłoka podczas wyjmowania ampułko-strzykawki z osłony. • **Nie** usuwać nasadki osłaniającej igłę aż do chwili tuż przed wstrzyknięciem Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni: • 1 ampułko-strzykawka • 1 gazik nasączony alkoholem (nie jest dołączony do opakowania) • 1 wacik lub gazik (nie są dołączone do opakowania) • specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania). Umyć i osuszyć ręce.
KROK 2 **Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia**	Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia: • przednia powierzchnia lewego uda • przednia powierzchnia prawego uda • brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka.

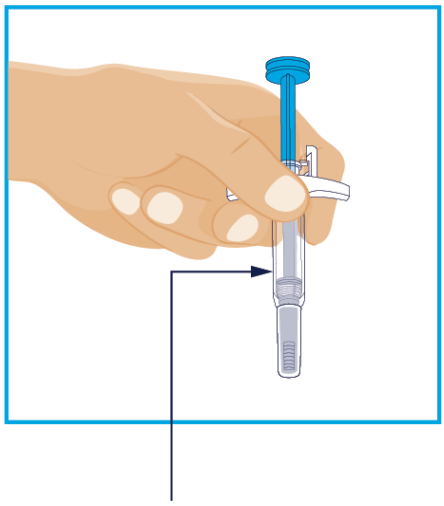


Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

Przed wstrzyknięciem przemyć miejsce, gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie, kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem.

- **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed wstrzyknięciem.
- **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie lub rozstępy skórne.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występują skórne zmiany łuszczycowe.

KROK 3



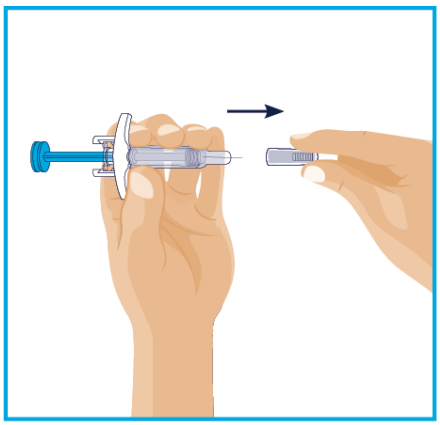
Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce

Uchwycić ampułko-strzykawkę z osłoniętą igłą skierowaną w dół, jak to pokazano na rysunku.

Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce.

- W okienku kontrolnym widać pęcherzyki, jest to prawidłowe i nie trzeba ich usuwać.
- Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

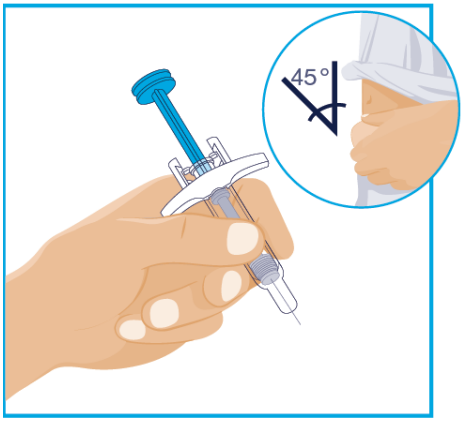
KROK 4



Usuwanie nasadki osłaniającej igłę:

- Uchwycić ampułko-strzykawkę jedną ręką pomiędzy uchwytem dla palców a nasadką osłaniającą igłę.
- Drugą ręką delikatnie ściągnąć prostym ruchem nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** trzymać ani **nie** ciągnąć tłoka podczas zdejmowania nasadki osłaniającej igłę.
- Pojawienie się kropelki płynu na końcówce igły jest prawidłowe.
- Wyrzucić nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** dotykać igły palcami i nie pozwolić, by igła czegokolwiek dotknęła.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona.
- **Nie** używać, jeśli ampułko-strzykawka została uszkodzona (na przykład igła jest wygięta lub tłok nie jest połączony z korpusem strzykawki).

KROK 5

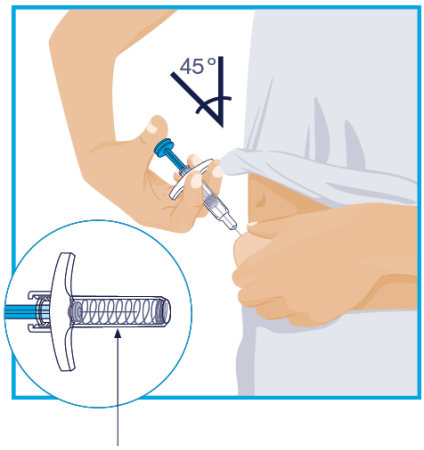


Jedną ręką uchwycić cylinder ampułko-strzykawki, trzymając ją między kciukiem a palcem wskazującym, tak jak trzyma się ołówek.

Drugą ręką delikatnie ująć oczyszczoną skórę w fałd i mocno przytrzymać.

Jednym szybkim, krótkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę pod kątem około 45°. Przytrzymać nieruchomo ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

KROK 6



Automatyczne zabezpieczenie igły

Powoli wciskać tłok ampułko-strzykawki do końca, aż cały płyn zostanie wstrzyknięty.

Wyjąć igłę ze skóry, trzymając ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

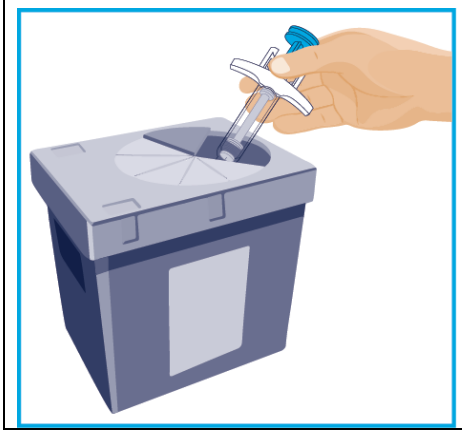
Powoli zdjąć kciuk z tłoka. Igła zostanie wtedy przykryta automatycznym zabezpieczeniem igły.

- Zabezpieczenie igły nie zostanie uruchomione, jeśli cały płyn nie zostanie wstrzyknięty.
- Należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent podejrzewa, że pełna dawka nie została wstrzyknięta.

Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.

Nie trzeć skóry w miejscu wstrzyknięcia. W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić niewielkie krwawienie. Jest to prawidłowe.

KROK 7



Bezpośrednio po użyciu wyrzucić użytą ampułko-strzykawkę do specjalnego pojemnika na odpady.

- **Nie** wyrzucać użytej ampułko-strzykawki do domowego pojemnika na odpadki.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany u dorosłych pacjentów w leczeniu:
- choroby Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego
- wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Jak działa lek Skyrizi

Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Choroba Leśniowskiego-Crohna
Choroba Leśniowskiego-Crohna to zapalna choroba przewodu pokarmowego. W przypadku czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki pacjenci otrzymają lek Skyrizi w celu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to zapalna choroba jelita grubego. W przypadku czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki lub jeśli nie można ich przyjmować pacjent otrzyma lek Skyrizi w celu leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dzięki temu może zmniejszyć objawy choroby zdiagnozowane przez lekarza i odczuwane przez pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby lekarz lub pielęgniarka zapisał(a) numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi lekarz lub pielęgniarka musi zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot").

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie potwierdzono stosowania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 2 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 600 mg i 4 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 1200 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 600 mg i dawkę 1200 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak stosować lek Skyrizi

Leczenie lekiem Skyrizi zostanie rozpoczęte od dawki początkowej podawanej przez lekarza lub pielęgniarkę za pomocą kroplówki do żyły w ręce (wlew dożylny).

Dawki początkowe

Choroba Leśniowskiego-Crohna	**Jak dużo?**	**Kiedy?**
	600 mg	Kiedy zaleci lekarz
	600 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	600 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	**Jak dużo?**	**Kiedy?**
	1200 mg	Kiedy zaleci lekarz
	1200 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	1200 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Następnie lek Skyrizi będzie podawany jako wstrzyknięcie pod skórę. Patrz Ulotka dołączona do opakowania leku Skyrizi 90 mg w ampułko-strzykawce, 180 mg i 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie i 180 mg w ampułko-strzykawce.

Dawki podtrzymujące

Choroba Leśniowskiego-Crohna	**Jak dużo?**		**Kiedy?**
	Pierwsza dawka podtrzymująca	360 mg	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
	Kolejne dawki	360 mg	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	**Jak dużo?**		**Kiedy?**
	Pierwsza dawka podtrzymująca	180 mg lub 360 mg	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
	Kolejne dawki	180 mg lub 360 mg	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni o wizycie mającej na celu podanie którejkolwiek z dawek lub się na nią nie stawi, powinien skontaktować się z lekarzem w celu ponownego zaplanowania wizyty, gdy tylko sobie o tym przypomni.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami.

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek Skyrizi 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest podawany w szpitalu lub przychodni i w związku z tym pacjenci nie muszą go przechowywać ani się z nim obchodzić.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w oryginalnym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie wstrząsać fiolką z lekiem Skyrizi. Długotrwałe energiczne wstrząsanie może doprowadzić do uszkodzenia leku.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Każda fiolka jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi

- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda fiolka zawiera 600 mg ryzankizumabu w 10 ml roztworu.
  Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód".

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie

Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do jasnożółtego płynem w fiolce. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

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

lub

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe i aktualizowane informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać, skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest również dostępna pod adresem URL: www.skyrizi.eu

Miejsce na umieszczenie kodu QR

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio>, należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja użycia leku

1. Niniejszy produkt leczniczy powinien zostać przygotowany przez pracownika ochrony zdrowia z zachowaniem zasad aseptyki.

2. Należy go rozcieńczyć przed podaniem.

3. Roztwór do infuzji jest przygotowywany przez rozcieńczenie koncentratu w worku lub szklanej butelce do wlewów zawierającej 5% roztwór dekstrozy w wodzie (D5W) lub sodu chlorek 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań w celu uzyskania końcowego stężenia wynoszącego od około 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Instrukcja dotycząca rozcieńczania w zależności od wskazań pacjenta podana jest w tabeli poniżej.

Wskazanie	**Dożylna dawka indukująca**	**Liczba fiolek 600 mg/10 ml**	**Łączna objętość wstrzyknięcia 5% roztworu dekstrozy lub sodu chlorku 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań**
Choroba Leśniowskiego-Crohna	600 mg	1	100 ml lub 250 ml lub 500 ml
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	1200 mg	2	250 ml lub 500 ml

4. Roztworu w fiolce oraz jego rozcieńczeń nie należy wstrząsać.

5. Przed rozpoczęciem wlewu dożylnego zawartość worka lub szklanej butelki do wlewów powinna mieć temperaturę pokojową.

6. Wlew rozcieńczonego roztworu powinien trwać co najmniej jedną godzinę w przypadku dawki 600 mg, a co najmniej dwie godziny w przypadku dawki 1200 mg.

7. Roztworu z fiolki nie należy podawać równocześnie za pomocą tej samej linii dożylnej z innymi produktami leczniczymi.

Każda fiolka jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku, a wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przechowywanie rozcieńczonego roztworu

Wykazano stabilność parametrów chemicznych i fizycznych do momentu zastosowania w okresie 20 godzin w temperaturze 2°C – 8°C (chronione przed światłem) lub maksymalnie 8 godzin w temperaturze pokojowej (chronione przed światłem słonecznym). Czas przechowywania w temperaturze pokojowej rozpoczyna się po przygotowaniu rozcieńczonego roztworu. Wlew należy zakończyć w ciągu 8 godzin od rozcieńczenia w worku infuzyjnym. Ekspozycja na światło wewnętrzne jest dopuszczalna podczas przechowywania i podawania w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowany roztwór do infuzji powinien zostać natychmiast użyty. Jeśli nie zostanie natychmiast użyty, za warunki i czas przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada osoba podająca lek. Nie należy jednak przechowywać roztworu dłużej niż 20 godzin w temperaturze 2°C – 8°C. Nie zamrażać.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany u dorosłych pacjentów w leczeniu:
- choroby Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego
- wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Jak działa lek Skyrizi

Ten lek działa blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Choroba Leśniowskiego-Crohna
Choroba Leśniowskiego-Crohna to zapalna choroba przewodu pokarmowego. W przypadku czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki pacjenci otrzymają lek Skyrizi w celu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to zapalna choroba jelita grubego. W przypadku czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki lub jeśli nie można ich przyjmować pacjent otrzyma lek Skyrizi w celu leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dzięki temu może zmniejszyć objawy choroby zdiagnozowane przez lekarza i odczuwane przez pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie potwierdzono stosowania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 0,24 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 180 mg i 0,48 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wkład, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę we wstrzyknięciu (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Leczenie lekiem Skyrizi zostanie rozpoczęte od dawki początkowej podawanej przez lekarza lub pielęgniarkę za pomocą kroplówki do żyły w ręce (wlew dożylny).

Dawki początkowe

	Jak dużo?	**Kiedy?**
Choroba Leśniowskiego-Crohna	600 mg	Kiedy zaleci lekarz
	600 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	600 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

	Jak dużo?	**Kiedy?**
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	1200 mg	Kiedy zaleci lekarz
	1200 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	1200 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Następnie lek Skyrizi będzie podawany jako wstrzyknięcie pod skórę.

Dawki podtrzymujące

	Jak dużo?		**Kiedy?**
Choroba Leśniowskiego-Crohna	Pierwsza dawka podtrzymująca	360 mg	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
	Kolejne dawki	360 mg	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

	Jak dużo?		**Kiedy?**
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	Pierwsza dawka podtrzymująca	180 mg lub 360 mg	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
	Kolejne dawki	180 mg lub 360 mg	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim

przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku" na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami.

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

W razie potrzeby wkład można również przechowywać poza lodówką (w temperaturze maksymalnie do 25°C) do 24 godzin.

Przechowywać wkład w oryginalnym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Każdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego z wkładem jest przeznaczony tylko do jednorazowego użytku.
Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
Substancją czynną leku jest ryzankizumab.

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
- Każdy wkład zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód".

Skyrizi 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
- Każdy wkład zawiera 360 mg ryzankizumabu w 2,4 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód”.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do żółtego płynem we wkładzie. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 wkład i 1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

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

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

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

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe i aktualizowane informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać, skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest również dostępna pod adresem URL: www.skyrizi.eu

Miejsce na umieszczenie kodu QR

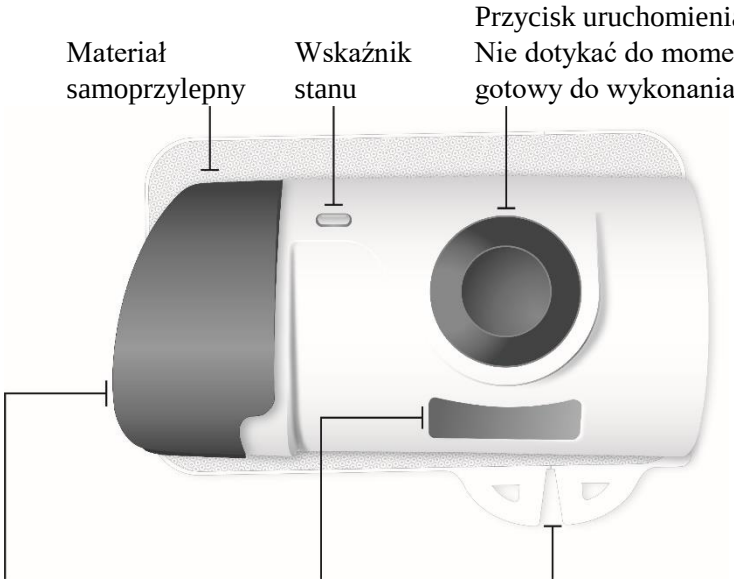
By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio>, należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).

Osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego z lekiem Skyrizi

Widok z przodu

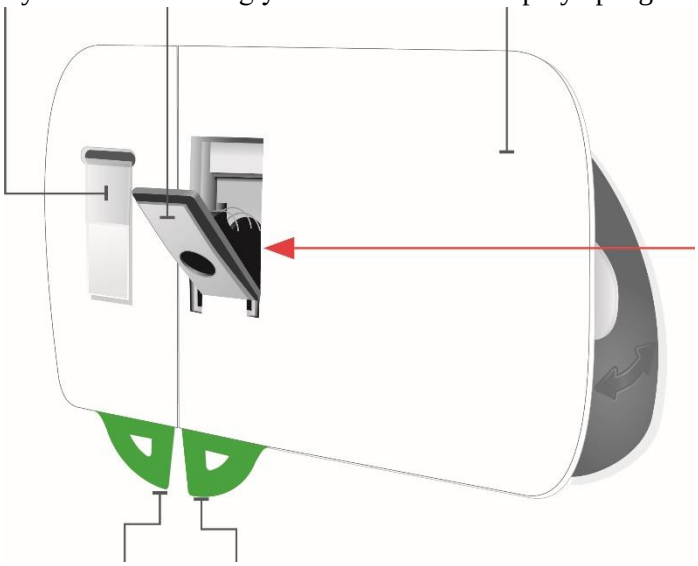


Widok z tyłu

Przezroczysty pasek plastikowy

Osłona igły

Osłona materiału samoprzylepnego



Zachować ostrożność. Igła we wnętrzu (pod osłoną igły) Nie dotykać okolicy osłony igły ani samej igły.

Zielony uchwyt w małej części aplikatora

Zielony uchwyt w dużej części aplikatora

Widok z boku

Zatrzask drzwiczek

Strona, z której otwierają się drzwiczki, jest prążkowana

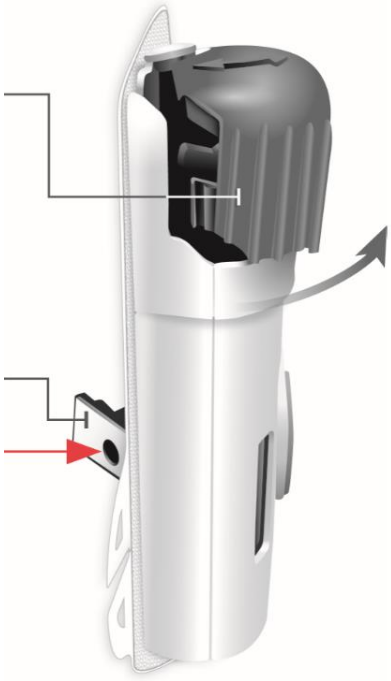
Szare drzwiczki powinny być nieznacznie otwarte

Nie zamykać szarych drzwiczek, jeśli w środku nie znajduje się wkład

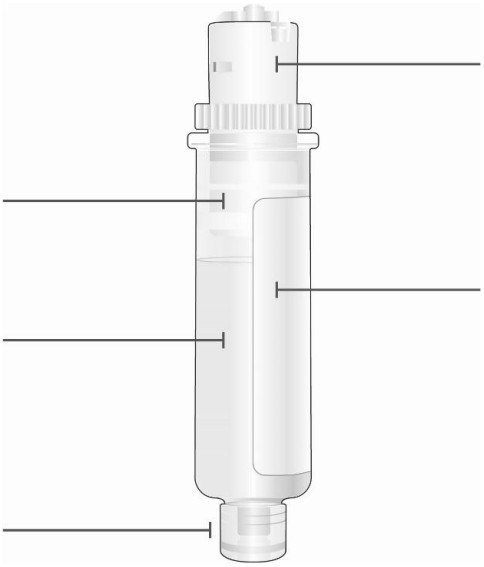
Osłona igły

Igła we wnętrzu (pod osłoną igły)

Nie dotykać okolicy osłony igły ani samej igły.



Wkład



Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

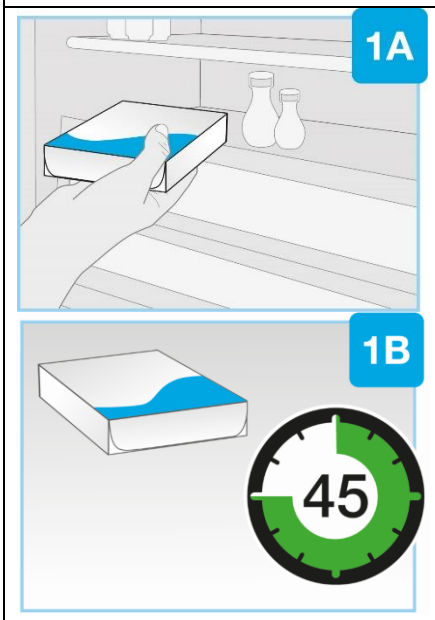
- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie, jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć, kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.
- Osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego jednorazowego użytku jest przeznaczony wyłącznie do stosowania z wkładami z lekiem Skyrizi.
- Do czasu podania lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- Wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez co najmniej **45 do 90 minut** przed wstrzyknięciem.
    - Osobisty aplikator do wstrzyknięcia nie będzie działał, jeśli lek Skyrizi nie zostanie pozostawiony w temperaturze pokojowej do ogrzania przez co najmniej 45 minut.
- **Unikać** kontaktu osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego z wodą i jakimikolwiek innymi płynami.
- **Nie** dotykać przycisku uruchomienia do momentu umieszczenia na skórze osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego z załadowanym wkładem i gotowości do wykonania wstrzyknięcia.
    - Przycisk uruchomienia można nacisnąć tylko **jeden** raz.
- W trakcie procesu wstrzykiwania należy ograniczyć aktywność fizyczną. Można podejmować umiarkowaną aktywność fizyczną, taką jak chodzenie, sięganie i schylanie się.
- **Nie należy** opóźniać wstrzyknięcia leku po umieszczeniu wyczyszczonego wkładu do osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego. Zwłoka spowoduje wyschnięcie leku, co sprawi, że osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego nie będzie działać.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn w okienku kontrolnym jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać pudełkiem tekturowym, wkładem ani osobistym aplikatorem do wstrzyknięcia podskórnego.
- **Nie** wykorzystywać ponownie wkładu ani osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego.

Zwrócić ten lek do apteki

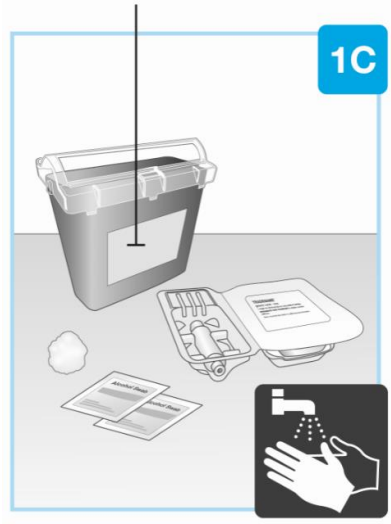
- jeśli upłynął termin ważności (EXP);
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet jeśli został rozmrożony);
- jeśli wkład lub osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego został upuszczony bądź uszkodzony;

- jeśli perforacja pudełka tekturowego jest uszkodzona;
- jeśli papierowa nakrywka tacki jest uszkodzona lub jej brak.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 — przygotowanie	
	Wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez co najmniej **45 do 90 minut** przed wstrzyknięciem. • Osobisty aplikator do wstrzyknięcia nie będzie działał, jeśli lek Skyrizi nie zostanie pozostawiony w temperaturze pokojowej do ogrzania przez co najmniej 45 minut. • Sprawdzić termin ważności (EXP) na pudełku tekturowym. Nie stosować leku Skyrizi, jeśli upłynął termin ważności (EXP). • W czasie, gdy lek Skyrizi ogrzewa się do temperatury pokojowej, **nie** wyjmować wkładu i osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego z pudełka tekturowego. • **Nie** ogrzewać leku Skyrizi w inny sposób. Na przykład **nie** ogrzewać w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie.

Specjalny pojemnik na odpady

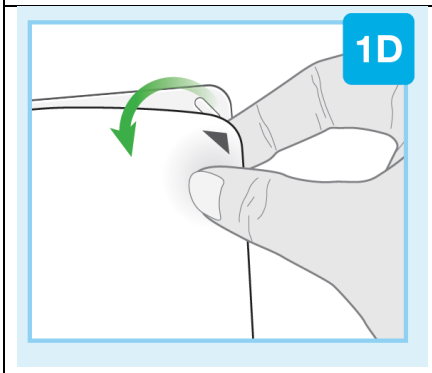


Przygotować wszystkie materiały i umyć ręce

Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni

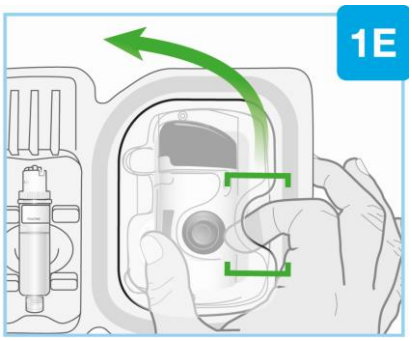
- plastikowa tacka zawierająca 1 osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego i 1 wkład;
- 2 gaziki nasączone alkoholem (nie są dołączone do opakowania);
- 1 wacik lub gazik (nie jest dołączony do opakowania);
- specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania).

Umyć i osuszyć ręce.



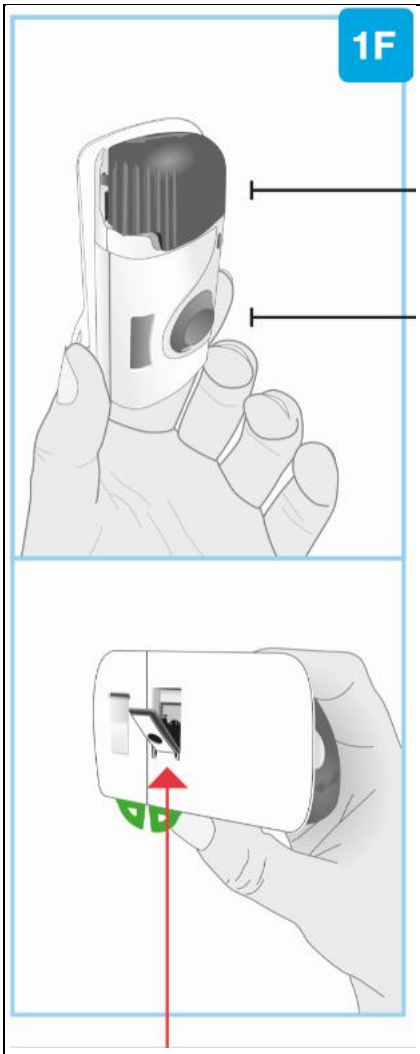
Zdjąć białą papierową nakrywkę tacki

- Odszukać czarną strzałkę.
- Odkleić białą papierową nakrywkę tacki od plastikowej tacki.



Unieść plastikową pokrywę

- Odszukać zaokrąglony otwór w górnej pokrywie.
- Włożyć palec wskazujący w otwór i umieścić kciuk po przeciwnej stronie.
- Podnieść pokrywę w celu jej zdjęcia i odłożyć na bok.
- **Nie** dotykać szarego przycisku uruchomienia, do momentu wykonania wstrzyknięcia. Można go nacisnąć tylko **raz**.



Igła we wnętrzu
(pod osłoną igły)

Sprawdzić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego

- Sprawdzić, czy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego jest nienaruszony i nieuszkodzony.
- Szare drzwiczki powinny być nieznacznie otwarte.
- Jeśli szare drzwiczki się nie otwierają, docisnąć mocno ich prążkowaną część (lewą stronę drzwiczek) i przesunąć w celu otwarcia.
- **Nie** zamykać szarych drzwiczek przed umieszczeniem wkładu.
- **Nie** używać osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego, jeśli został upuszczony, stwierdzono brakujące elementy lub jeśli jest uszkodzony.
- **Nie** dotykać szarego przycisku uruchomienia do chwili wykonania wstrzyknięcia. Przycisk ten można nacisnąć tylko **raz**.
- **Nie** dotykać okolicy osłony igły ani samej igły.

Jeśli szary przycisk uruchomienia zostanie naciśnięty przed umieszczeniem osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego, dalsze korzystanie z osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego nie będzie możliwe. O takiej sytuacji należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Przejdź do następnego kroku.

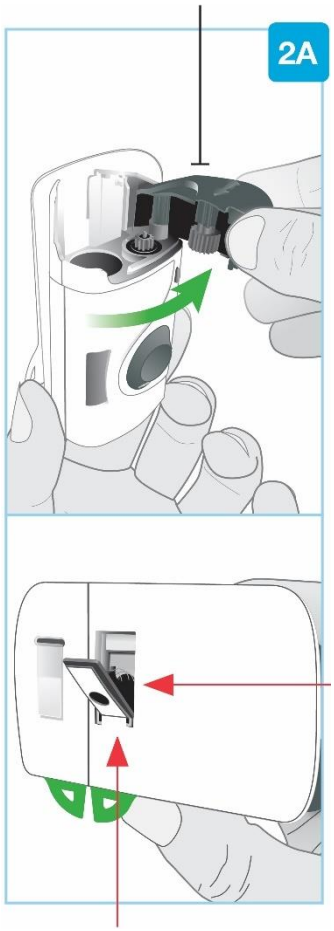
KROK 2 — przygotowanie osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego

Szare drzwiczki

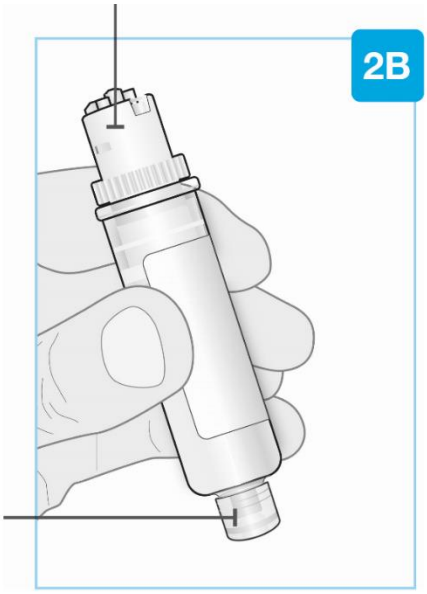
Otworzyć całkowicie szare drzwiczki

- Unikać dotykania okolicy osłony igły w tylnej części osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego. Igła znajduje się za osłoną.
- Przesunąć szare drzwiczki całkowicie w prawą stronę, aby je otworzyć.
- Jeśli szare drzwiczki się nie otwierają, docisnąć mocno ich prążkowaną część (lewą stronę drzwiczek) i przesunąć w celu otwarcia.
- **Nie** zamykać szarych drzwiczek przed umieszczeniem wkładu.
- **Nie** dotykać szarego przycisku uruchomienia, do momentu wykonania wstrzyknięcia. Można go nacisnąć tylko **raz**.

Odłożyć osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego.



Większa górna część wkładu



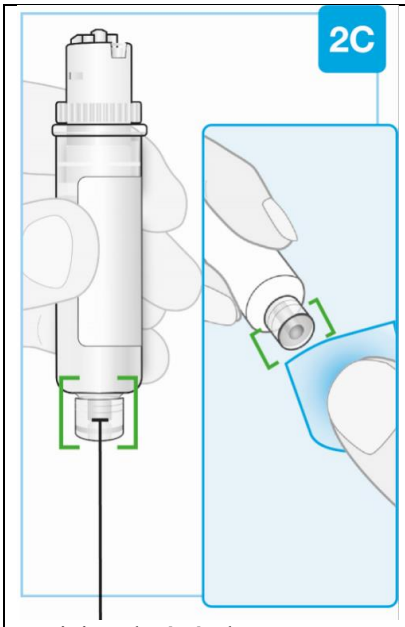
Sprawdzić wkład

- **Nie** przekręcać ani nie zdejmować górnej części wkładu.

Ostrożnie wyjąć wkład z plastikowej tacki.

Skontrolować wkład

- Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki. Obecność jednego lub kilku pęcherzyków jest prawidłowa.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny, ma zmienioną barwę albo jeśli zawiera kłaczki lub duże cząstki.
- Elementy wkładu oraz przezroczysty element plastikowy nie powinny być pęknięte ani złamane.
- **Nie** stosować, jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet jeśli został rozmrożony).
- **Nie** używać wkładu, jeśli został upuszczony, stwierdzono brakujące elementy lub jeśli jest uszkodzony.



Mniejsza końcówka w dolnej części

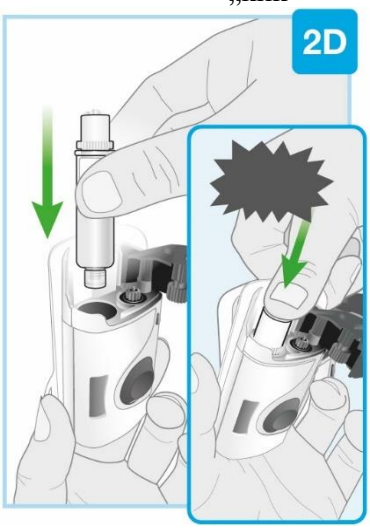
Wyczyścić środek mniejszej końcówki w dolnej części

Wyczyścić mniejszą końcówkę w dolnej części wkładu

Odszukać mniejszą końcówkę w dolnej części wkładu.

- Wyczyścić mniejszą końcówkę w dolnej części wkładu gazikiem nasączonym alkoholem. Dopilnować wyczyszczenia za pomocą gazika nasączonego alkoholem środka mniejszej końcówki w dolnej części wkładu.
- **Nie** dotykać mniejszej końcówki w dolnej części wkładu po jej wyczyszczeniu.

Włożyć pod kątem prostym „klik”



Umieścić wyczyszczony wkład w osobistym aplikatorze do wstrzyknięcia podskórnego

- **Nie** przekręcać ani nie zdejmować górnej części wkładu.
- **Nie** dotykać szarego przycisku uruchomienia, do momentu wykonania wstrzyknięcia. Można go nacisnąć tylko **raz**.
- W pierwszej kolejności umieścić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego mniejszą końcówką w dolnej części wkładu.
- Mocno docisnąć górną część wkładu do momentu usłyszenia „klik” i wkład zostanie całkowicie umieszczony.
- Po umieszczeniu wkładu może być widocznych kilka kropli leku w tylnej części wstrzykiwacza mocowanego na ciele pacjenta. Jest to prawidłowe.

Dopilnować niezwłocznego przejścia do kolejnego kroku po umieszczeniu wkładu. Zwłoka spowoduje wyschnięcie leku i osobisty aplikator do wstrzyknięcia nie będzie działać.



„trzask”
Brak szczelin

Sprawdzić, czy wkład jest umieszczony i zamknąć szare drzwiczki

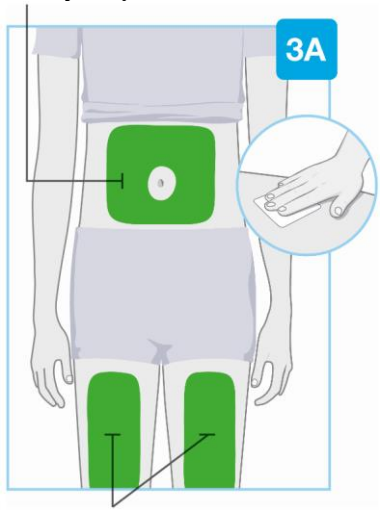
- Upewnić się, że wkład został całkowicie umieszczony.
- **Nie** zamykać szarych drzwiczek, jeśli wkład nie został całkowicie umieszczony.
- Przesunąć szare drzwiczki w lewo, a następnie mocno ścisnąć w celu ich zamknięcia (będzie słyszalny dźwięk „trzask”). Pomiędzy szarymi drzwiczkami a osobistym aplikatorem do wstrzyknięcia nie powinno być żadnych szczelin.
- Szare drzwiczki powinny pozostać zamknięte po umieszczeniu wkładu.

Nie dotykać szarego przycisku uruchomienia, do momentu wykonania wstrzyknięcia. Można go nacisnąć tylko **raz**.

Niezwłocznie przejść do następnego kroku.

KROK 3 — przygotowanie do wstrzyknięcia

Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia



Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia
Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia:

- przednia powierzchnia lewego uda;
- przednia powierzchnia prawego uda;
- brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka.

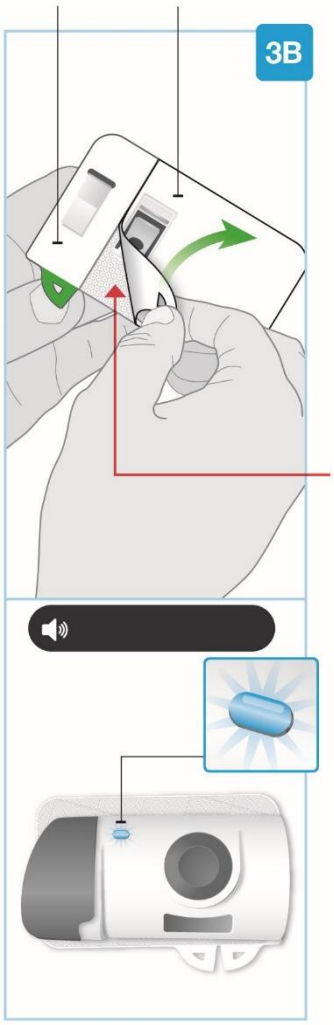
Nie wykonywać wstrzyknięć w obszarach skóry, które się naturalnie fałdują lub marszczą, gdyż może to spowodować odklejenie się osobistego aplikatora podczas użytkowania.

Przed wstrzyknięciem przemyć miejsce, gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie, kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem.

- **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed umieszczeniem osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego.
- **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie, rozstępy skórne, znamiona lub nadmierne owłosienie. Nadmierne owłosienie w miejscu wstrzyknięcia można przyciąć.

Mała część Duża część

Pociągnąć za oba uchwyty, aby odsłonić materiał samoprzylepny do mocowania do skóry
Odwrócić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego, aby odszukać oba zielone uchwyty.



Igła we wnętrzu (pod osłoną igły)

Aktywowany osobisty aplikator Wskaźnik stanu miga w kolorze niebieskim

„bip-bip-bip”

- Unikać dotykania osłony igły (we wnętrzu której znajduje się igła).

Odkleić dużą część, pociągając za zielony uchwyt, w celu odsłonięcia materiału samoprzylepnego do mocowania do skóry.

Odkleić małą część, pociągając za zielony uchwyt, w celu odsłonięcia materiału samoprzylepnego do mocowania do skóry. Spowoduje to usunięcie przezroczystego paska plastikowego i aktywację osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego.

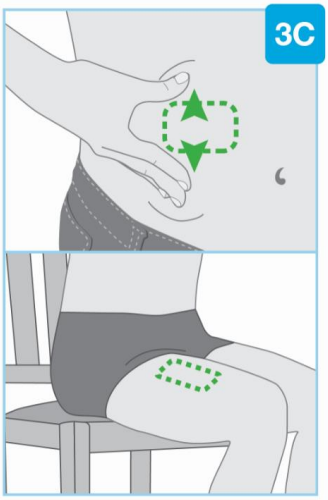
- Sprawdzić wskaźnik stanu, gdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego wyemituje sygnał dźwiękowy.
- Wskaźnik stanu będzie migać w kolorze niebieskim, gdy wstrzykiwacz mocowany na ciele pacjenta zostanie aktywowany.
- Jeśli wskaźnik stanu nie będzie migać w kolorze niebieskim, należy poinformować o tym fakcie lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- **Nie** naciskać jeszcze szarego przycisku uruchomienia.
- **Nie** dotykać osłony igły ani samej igły.
- **Nie** odklejać materiału samoprzylepnego od osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego oraz unikać pofałdowania i sklejenia jego lepkiej strony.

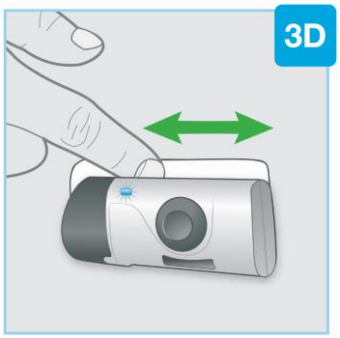
Mocowany osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego z lekiem Skyrizi musi zostać umieszczony na skórze i rozpocząć wstrzykiwanie leku w ciągu 30 minut od usunięcia zielonych uchwytów. W przeciwnym razie aplikator nie będzie działać. Dopilnować niezwłocznego przejścia do kolejnego kroku.



„bip-bip-bip-bip-bip”

Jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze czerwonym i emituje sygnał dźwiękowy, osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego nie działa prawidłowo. Nie należy z niego korzystać.
Należy poprosić o pomoc lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
Jeśli osobisty aplikator jest umieszczony na ciele, należy ostrożnie zdjąć go ze skóry.





Przygotować osobisty aplikator do umieszczenia

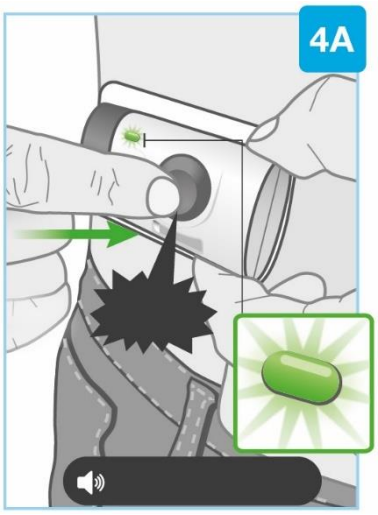
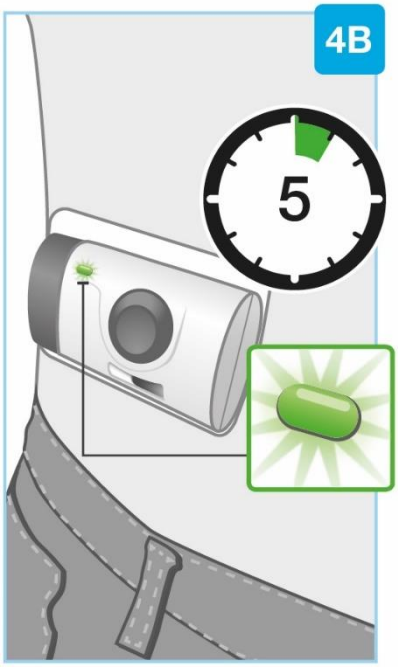
- W przypadku mocowania na brzuchu należy naciągnąć i przytrzymać skórę w celu uzyskania sztywnej, płaskiej powierzchni do wykonania wstrzyknięcia, w odległości co najmniej 5 cm od pępka. Należy siedzieć prosto, aby uniknąć fałdowania i wybrzuszania się skóry.
- W przypadku wykonywania wstrzyknięcia na przedniej powierzchni lewego lub prawego uda nie jest konieczne naciąganie skóry.

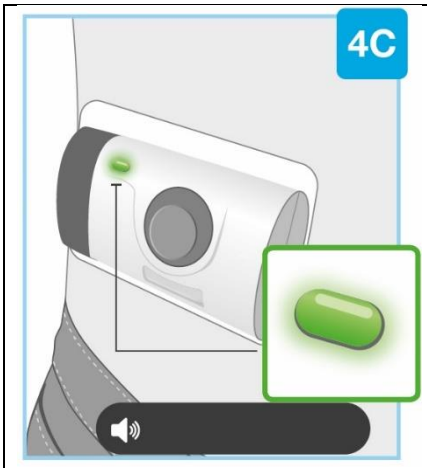
Należy dopilnować umieszczenia osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego w taki sposób, aby był widoczny niebieski wskaźnik stanu.

Umieścić na skórze osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego

- Gdy niebieski wskaźnik miga, osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego jest gotowy do użycia. Umieścić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego na oczyszczonej skórze w taki sposób, aby widoczny był wskaźnik stanu.
- **Nie** umieszczać osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego na odzieży**.** Należy go mocować wyłącznie na odsłoniętej skórze.
- Docisnąć palcem materiał samoprzylepny wokół wstrzykiwacza.
- **Nie** poruszać osobistym aplikatorem do wstrzyknięcia podskórnego ani **nie** dostosowywać jego pozycji po umieszczeniu na skórze.

Niezwłocznie przejść do następnego kroku.

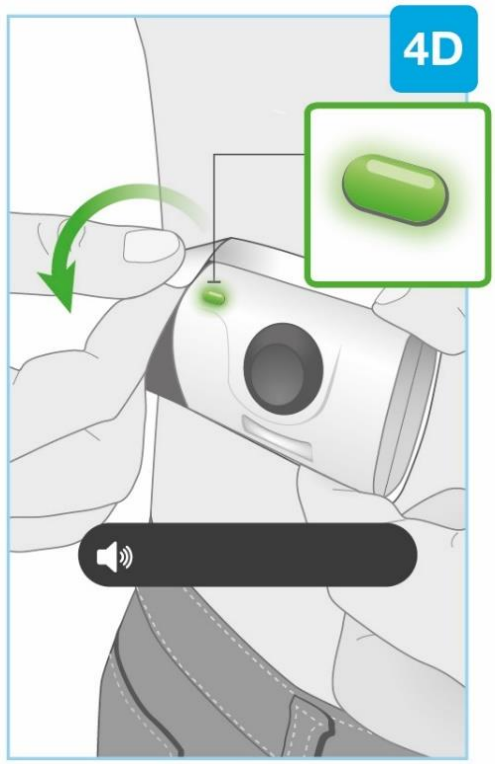
KROK 4 — wstrzyknięcie leku Skyrizi	
 „klik” „bip-bip-bip”	**Rozpocząć wstrzyknięcie** • **Nie** dotykać szarego przycisku uruchomienia, dopóki osobisty aplikator do wstrzyknięcia z załadowanym wkładem nie zostanie umieszczony i będzie gotowy do wstrzyknięcia. Przycisk uruchomienia można nacisnąć tylko **raz**. • Mocno nacisnąć szary przycisk uruchomienia aż będzie słyszalne „klik”. Następnie zwolnić szary przycisk uruchomienia. • Pacjent może poczuć ukłucie igły. • Sprawdzić wskaźnik stanu, gdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego wyemituje sygnał dźwiękowy. • Po rozpoczęciu wstrzyknięcia wskaźnik stanu będzie stale migać w kolorze zielonym. • Po rozpoczęciu wstrzyknięcia słyszalne będą dźwięki pompowania, gdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego będzie podawać lek. **Nie** kontynuować korzystania z osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego, jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze czerwonym i emituje sygnał dźwiękowy. Ostrożnie zdjąć go ze skóry, jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze czerwonym. O takiej sytuacji należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
	**Odczekać na zakończenie wstrzyknięcia** • Podanie pełnej dawki leku może zająć do 5 minut. Osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego automatycznie zatrzyma pracę, gdy wstrzyknięcie zostanie zakończone. • Podczas wstrzyknięcia wskaźnik stanu będzie nadal migać w kolorze zielonym. • W trakcie wstrzyknięcia słyszalne będą dźwięki pompowania, gdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego będzie kontynuować podawanie leku. • Podczas wstrzyknięcia można podejmować umiarkowaną aktywność fizyczną, taką jak chodzenie, sięganie i schylanie się. **Nie** kontynuować korzystania z osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego, jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze czerwonym i emituje sygnał dźwiękowy. Ostrożnie zdjąć go ze skóry, jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze czerwonym. O takiej sytuacji należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.



„bip-bip-bip”

Wstrzyknięcie jest zakończone, gdy

- osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego zatrzyma pracę;
- zostanie wyemitowany sygnał dźwiękowy, a wskaźnik stanu będzie świecił ciągłym, zielonym światłem. Jeśli wskaźnik stanu świeci ciągłym, zielonym światłem, wstrzyknięcie zostało zakończone.

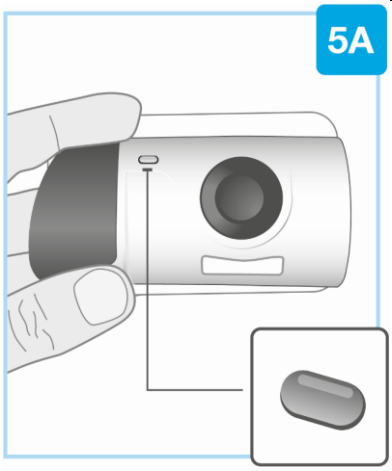
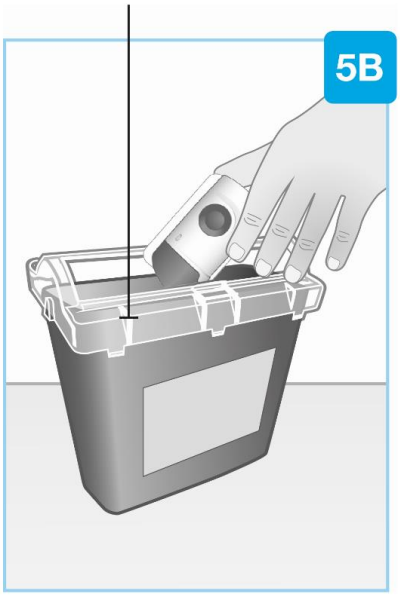


“bip-bip-bip”

Zdjąć osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego

- **Nie** zdejmować osobistego aplikatora do wstrzyknięcia, jeśli wskaźnik stanu miga w kolorze zielonym i wstrzyknięcie nie zostało zakończone.
- **Nie** umieszczać palców w tylnej części osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego podczas jego zdejmowania ze skóry.
- Po zakończeniu wstrzyknięcia chwycić róg materiału samoprzylepnego, aby ostrożnie odkleić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego od skóry.
- Unikać dotykania osłony igły oraz igły w tylnej części osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego.
- Po zdjęciu osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego wyemitowanych zostanie kilka sygnałów dźwiękowych, a wskaźnik stanu zostanie wyłączony.
- Osłona igły przykryje igłę, gdy osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego będzie zdejmowany ze skóry.
- Po zdjęciu osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego, na skórze może być widocznych kilka małych kropli płynu. Jest to prawidłowa sytuacja.
- Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia na skórze i przytrzymać przez 10 sekund.
- **Nie** trzeć miejsca wstrzyknięcia.
- Niewielkie krwawienie w miejscu wstrzyknięcia jest prawidłowe.

Przejść do kolejnego kroku.

KROK 5 — zakończenie	
	**Sprawdzić osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego** Sprawdzić okienko leku i wskaźnik stanu. Sprawdzić, czy biały tłok wypełnia całe okienko leku oraz czy zielony wskaźnik świecący ciągłym światłem jest wyłączony. Oznacza to wstrzyknięcie całej dawki leku. • Jeśli biały tłok nie wypełnia okienka, należy poinformować o tym fakcie lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
Specjalny pojemnik na odpady 	**Utylizacja** Bezpośrednio po użyciu wyrzucić zużyty osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego do specjalnego pojemnika na odpady. • Osobisty aplikator do wstrzyknięcia podskórnego zawiera baterie, elementy elektroniczne oraz igłę. • Nie wyjmować wkładu z osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego. • **Nie** wyrzucać zużytego osobistego aplikatora do wstrzyknięcia podskórnego do domowego pojemnika na odpadki. • Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady. Mogą obowiązywać lokalne wytyczne dotyczące utylizacji.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Jak działa lek Skyrizi

Ten lek działa, blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Choroba Leśniowskiego-Crohna to choroba zapalna układu pokarmowego. W przypadku czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna pacjent otrzyma najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki pacjent otrzyma lek Skyrizi w celu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dlatego może pomagać w łagodzeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest zapisanie przez lekarza lub pielęgniarkę numeru serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi lekarz lub pielęgniarka musi zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot").

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia.
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie potwierdzono działania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera sorbitol, polisorbat i sód
Ten lek zawiera 164 mg sorbitolu w dawce 360 mg.

Ten lek zawiera 0,8 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce 360 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Skyrizi

Leczenie lekiem Skyrizi zostanie rozpoczęte od dawki początkowej podawanej przez lekarza lub pielęgniarkę w postaci kroplówki do żyły w ramieniu (wlewu dożylnego).

Dawki początkowe

	Jak dużo?	**Kiedy?**
Dawki początkowe	600 mg	Kiedy zaleci lekarz
	600 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	600 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Następnie lek Skyrizi będzie podawany w postaci wstrzyknięcia wykonywanego pod skórę (tak zwanego „wstrzyknięcia podskórnego”). Będą to cztery wstrzyknięcia podskórne wykonywane przez lekarza lub pielęgniarkę w sposób opisany poniżej. Lek Skyrizi może być również podawany za pomocą osobistego aplikatora.

Dawki podtrzymujące

	Jak dużo?	**Kiedy?**
Pierwsza dawka podtrzymująca	360 mg (4 wstrzyknięcia po 90 mg)	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
Kolejne dawki	360 mg (4 wstrzyknięcia po 90 mg)	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni o wizycie lub nie stawi się na wizytę w celu przyjęcia którejkolwiek z dawek leku Skyrizi, powinien ponownie umówić się na wizytę, gdy tylko sobie o tym przypomni.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:

- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.

Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 90 mg ryzankizumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: disodu bursztynian sześciowodny, polisorbat 20, sorbitol, kwas bursztynowy i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera sorbitol, polisorbat i sód”.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do jasnożółtego płynem w ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 4 ampułko-strzykawki.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

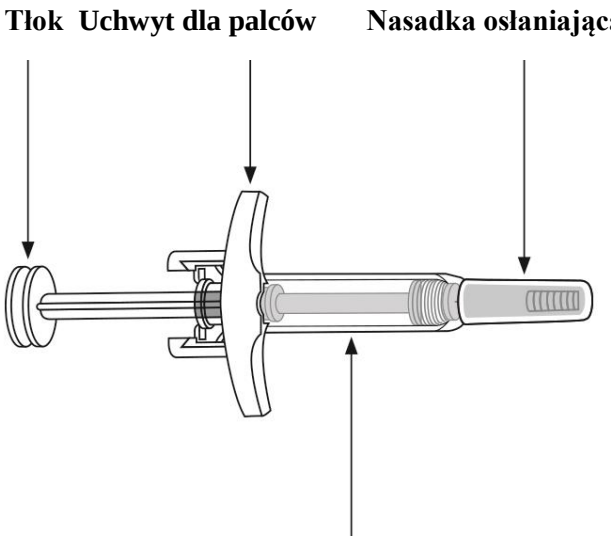
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio> należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

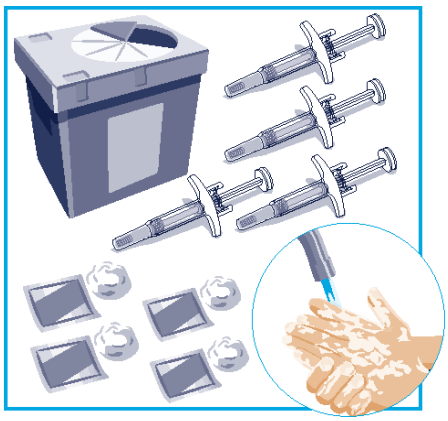
Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ampułko-strzykawka z lekiem Skyrizi



Instrukcja użycia
Ten produkt leczniczy powinien być podawany przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
Wstrzyknięcia podskórne przy użyciu ampułko-strzykawki należy wykonywać w następujący sposób:

KROK 1



Przed wykonaniem wstrzyknięcia wyjąć pudełko tekturowe z lodówki. Nie wyjmować ampułko-strzykawek z pudełka.

- **Nie** używać tego leku, jeśli brakuje plomby na pudełku tekturowym lub jest ona uszkodzona lub jeśli którykolwiek z elementów jest uszkodzony.

Pozwól, aby lek Skyrizi osiągnął temperaturę pokojową, unikając bezpośredniego światła słonecznego (15 do 30 minut).

Nie wstrząsać ampułko-strzykawkami.

Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni:

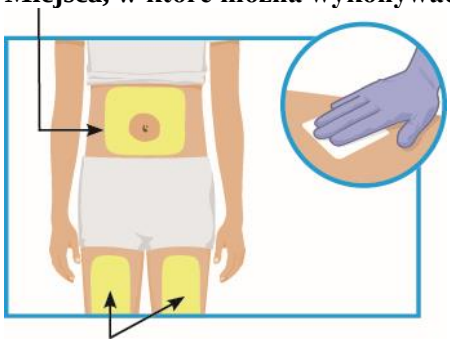
- 4 ampułko-strzykawki i 4 gaziki nasączone alkoholem (nie są dołączone do opakowania)
- 4 waciki lub 4 gaziki (nie są dołączone do opakowania)
- specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania).

Umyć i osuszyć ręce.

Aby podać pełną dawkę, należy wykonać 4 wstrzyknięcia, jedno po drugim.

KROK 2

Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia



Miejsca, w które można wykonywać wstrzyknięcia

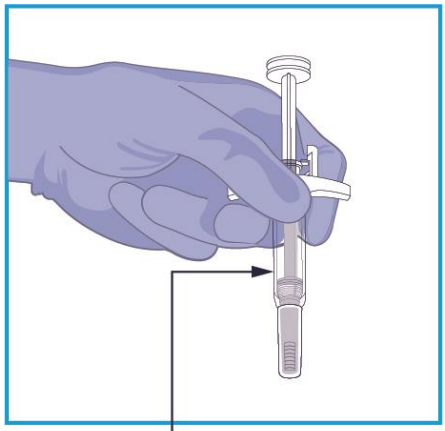
Wybrać miejsce wykonania wstrzyknięcia.

- Wstrzykiwać jedną ampułko-strzykawkę po drugiej w następujące miejsca anatomiczne:
  - przednia powierzchnia lewego lub prawego uda;
  - brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka.
- Każde kolejne wstrzyknięcie należy wykonywać w nowym miejscu.
- Zawartość każdej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć w odległości co najmniej 3 cm od miejsca pierwszego wstrzyknięcia. **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w to samo miejsce.

Przed każdym wstrzyknięciem przemyć miejsce gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem.

- **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje tkliwość skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie lub jakiekolwiek zmiany chorobowe.

KROK 3



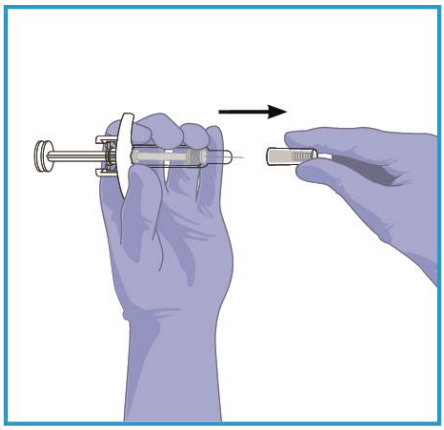
Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce

Uchwycić ampułko-strzykawkę z osłoniętą igłą skierowaną w dół, jak to pokazano na rysunku.

Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce.

- W okienku kontrolnym widać pęcherzyki i jest to prawidłowe.
- Płyn powinien być przezroczysty do jasnożółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

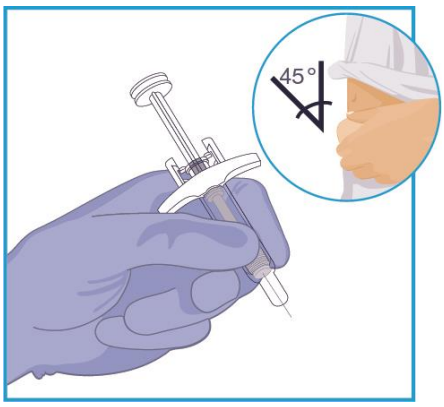
KROK 4



Usuwanie nasadki osłaniającej igłę:

- Uchwycić ampułko-strzykawkę jedną ręką pomiędzy uchwytem dla palców a nasadką osłaniającą igłę.
- Drugą ręką delikatnie ściągnąć prostym ruchem nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** trzymać ani **nie** ciągnąć tłoka podczas zdejmowania nasadki osłaniającej igłę.
- Pojawienie się kropelki płynu na końcówce igły jest prawidłowe.
- Wyrzucić nasadkę osłaniającą igłę.
- **Nie** dotykać igły palcami i nie pozwolić, by igła czegokolwiek dotknęła.

KROK 5



Jedną ręką uchwycić cylinder ampułko-strzykawki trzymając ją między kciukiem a palcem wskazującym, tak jak trzyma się ołówek.

Drugą ręką delikatnie ująć oczyszczoną skórę w fałd i mocno przytrzymać.

Jednym szybkim, krótkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę pod kątem około 45°. Przytrzymać nieruchomo ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

Powoli wciskać tłok ampułko-strzykawki do końca, aż cały płyn zostanie wstrzyknięty.

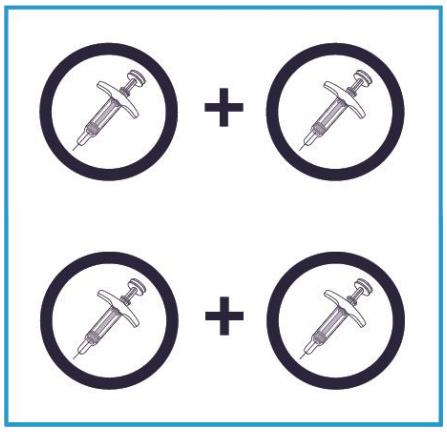
Wyjąć igłę ze skóry, trzymając ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.

Powoli zdjąć kciuk z tłoka. Igła zostanie wtedy przykryta automatycznym zabezpieczeniem igły.

Zabezpieczenie igły nie zostanie uruchomione, jeśli cały płyn nie zostanie wstrzyknięty.

Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.

KROK 6



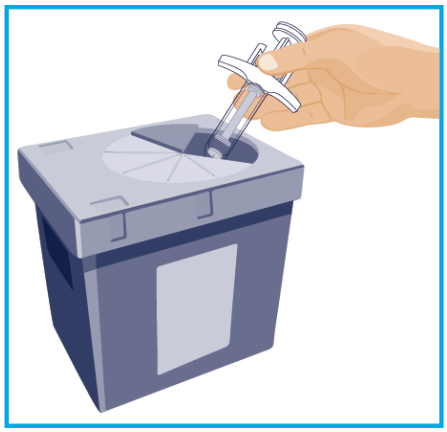
Aby podać pełną dawkę, należy wykonać 4 wstrzyknięcia, jedno po drugim.

Do podskórnego podania dawki podtrzymującej 360 mg należy użyć **czterech** ampułko-strzykawek 90 mg.

- Powtórz kroki od 2 do 5 z kolejnymi strzykawkami.

W przypadku pominięcia dawki należy podać ją możliwie jak najszybciej. Następnie wznowić podawanie leku w regularnych, zaplanowanych odstępach.

KROK 7



Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku, a wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Skyrizi 180 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ryzankizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi
3. Jak stosować lek Skyrizi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Skyrizi
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia leku

1. Co to jest lek Skyrizi i w jakim celu się go stosuje

Lek Skyrizi zawiera substancję czynną ryzankizumab.

Lek Skyrizi jest stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów:
- z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego
- z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Jak działa lek Skyrizi

Ten lek działa, blokując w organizmie białko zwane IL-23, które powoduje zapalenie.

Choroba Leśniowskiego-Crohna
Choroba Leśniowskiego-Crohna to choroba zapalna układu pokarmowego. W przypadku czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna pacjent otrzyma najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki pacjent otrzyma lek Skyrizi w celu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to zapalna choroba jelita grubego. W przypadku czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pacjent może otrzymać najpierw inne leki. W razie braku zadowalającej poprawy w odpowiedzi na te leki lub jeśli nie można ich przyjmować pacjent otrzyma lek Skyrizi w celu leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Lek Skyrizi zmniejsza stan zapalny i dzięki temu może zmniejszyć objawy choroby zdiagnozowane przez lekarza i odczuwane przez pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Skyrizi

Kiedy nie stosować leku Skyrizi
- jeśli pacjent ma uczulenie na ryzankizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma zakażenie, które lekarz uzna za istotne, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli pacjent aktualnie ma zakażenie lub zakażenie nawraca
- jeśli pacjent ma gruźlicę
- jeśli pacjent był ostatnio zaszczepiony lub planuje immunizację (szczepienie). Nie należy stosować pewnych rodzajów szczepionek w czasie stosowania leku Skyrizi.

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Skyrizi.
Za każdym razem po otrzymaniu nowego opakowania leku Skyrizi należy zanotować datę i numer serii (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Lot") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Ciężkie reakcje alergiczne
Lek Skyrizi może powodować ciężkie działania niepożądane, włączając ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja).
Należy natychmiast powiadomić lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli w czasie stosowania leku Skyrizi stwierdza się objawy reakcji alergicznej, takie jak:
- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami na skórze.

Dzieci i młodzież
Lek Skyrizi nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie potwierdzono działania leku Skyrizi w tej grupie wiekowej.

Lek Skyrizi a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować
- o zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. W czasie leczenia lekiem Skyrizi nie należy stosować niektórych rodzajów szczepionek.

W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Skyrizi i w trakcie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ciąża, zapobieganie ciąży i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie wiadomo jak ten lek będzie działać na dziecko.

Jeśli istnieje możliwość zajścia w ciążę, pacjentka powinna stosować antykoncepcję w czasie stosowania tego leku i przez co najmniej 21 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Skyrizi.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Skyrizi wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód
Ten lek zawiera 0,24 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 180 mg i 0,48 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 360 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich znanych alergiach.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce 180 mg i w dawce 360 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak stosować lek Skyrizi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek jest podawany pod skórę w 1 lub 2 wstrzyknięciach (podanie podskórne).

Jak dużo leku Skyrizi zastosować

Leczenie lekiem Skyrizi zostanie rozpoczęte od dawki początkowej podawanej przez lekarza lub pielęgniarkę za pomocą kroplówki do żyły w ramieniu (wlew dożylny).

Dawki początkowe

Choroba Leśniowskiego-Crohna	**Jak dużo?**	**Kiedy?**
	600 mg	Kiedy zaleci lekarz
	600 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	600 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	**Jak dużo?**	**Kiedy?**
	1200 mg	Kiedy zaleci lekarz
	1200 mg	4 tygodnie po pierwszej dawce
	1200 mg	4 tygodnie po drugiej dawce

Następnie lek Skyrizi będzie podawany jako wstrzyknięcie pod skórę (tak zwane „wstrzyknięcie podskórne").

Dawki podtrzymujące

Choroba Leśniowskiego-Crohna	**Jak dużo?**		**Kiedy?**
	Pierwsza dawka podtrzymująca	360 mg (2 wstrzyknięcia po 180 mg)	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)
	Kolejne dawki	360 mg (2 wstrzyknięcia po 180 mg)	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	**Jak dużo?**		**Kiedy?**
	Pierwsza dawka podtrzymująca	180 mg (1 wstrzyknięcie 180 mg) lub 360 mg (2 wstrzyknięcia po 180 mg)	4 tygodnie po ostatniej dawce początkowej (w tygodniu 12.)

	Kolejne dawki	180 mg (1 wstrzyknięcie 180 mg) lub 360 mg (2 wstrzyknięcia po 180 mg)	Co 8 tygodni, począwszy od pierwszej dawki podtrzymującej

Pacjent i lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie lek. Nie należy wstrzykiwać sobie samodzielnie leku przed odpowiednim przeszkoleniem przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Opiekun pacjenta może również wstrzykiwać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Skyrizi uważnie przeczytać punkt 7 „Instrukcja użycia leku" na końcu ulotki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Skyrizi
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjął większą dawkę leku Skyrizi niż zalecono lub gdy dawka leku została przyjęta wcześniej niż zalecono.

Pominięcie przyjęcia leku Skyrizi
Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Skyrizi, należy ją wstrzyknąć, gdy tylko sobie o tym przypomni. Jeśli pacjent nie jest pewny, co zrobić, powinien zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Skyrizi
Nie przerywać stosowania leku Skyrizi bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Reakcje alergiczne – mogą wymagać pilnego leczenia. Należy poinformować lekarza lub uzyskać pilną pomoc medyczną, w przypadku wystąpienia następujących objawów:

Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) występują rzadko u pacjentów przyjmujących lek Skyrizi (mogą wystąpić u do 1 na 1000 osób). Objawy zawierają:
- trudności w oddychaniu i przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy lub uczucie oszołomienia

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub uzyskać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy.
Objawy ciężkiego zakażenia, takie jak:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- gorąca, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami

Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Skyrizi.

Inne działania niepożądane
Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

Bardzo często: mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób
- zakażenia górnych dróg oddechowych, z takimi objawami jak ból gardła i zatkany nos

Często: mogą wystąpić u do 1 na 10 osób
- uczucie zmęczenia
- grzybicze zakażenie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie lub ból)
- świąd
- ból głowy
- wysypka
- wyprysk

Niezbyt często: mogą wystąpić u do 1 na 100 osób
- drobne czerwone guzki na skórze
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Skyrizi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) można również przechowywać poza lodówką (w temperaturze do maksymalnie 25°C) przez okres do 24 godzin, w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera kłaczki, lub duże cząstki.

Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Skyrizi
- Substancją czynną leku jest ryzankizumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 180 mg ryzankizumabu w 1,2 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2, „Lek Skyrizi zawiera polisorbat i sód”.

Jak wygląda lek Skyrizi i co zawiera opakowanie
Lek Skyrizi jest przezroczystym i bezbarwnym do żółtego płynem w ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły. Płyn może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.

Każde opakowanie zawiera 1 lub 2 ampułko-strzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Wytwórca

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Szczegółowe i aktualizowane informacje o tym produkcie leczniczym można uzyskać, skanując smartfonem kod QR umieszczony poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym (pudełku tekturowym). Ta sama informacja jest również dostępna pod adresem URL:
www.skyrizi.eu

Miejsce na umieszczenie kodu QR

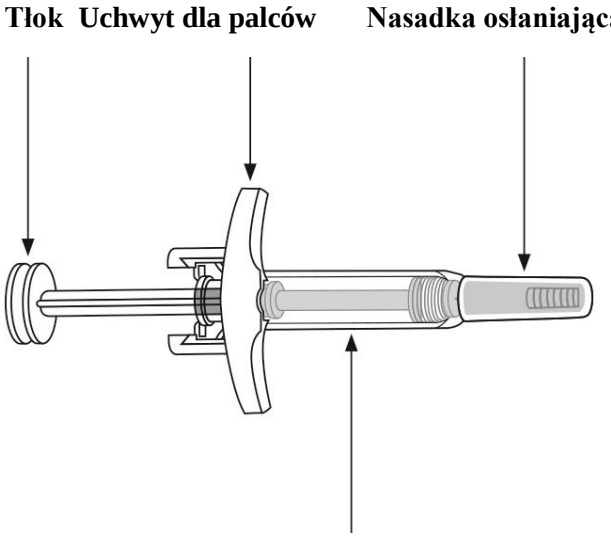
By wysłuchać lub otrzymać kopię tej ulotki <w systemie Braille'a>, <wydrukowanej dużą czcionką> lub <jej wersję audio> należy się skontaktować z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

---

7. Instrukcja użycia leku

Przed podaniem leku Skyrizi należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia leku (punkt 7 ulotki).

Ampułko-strzykawka z lekiem Skyrizi



Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed wstrzyknięciem leku Skyrizi

- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odbyć przeszkolenie, jak wstrzykiwać lek Skyrizi. Jeśli potrzebna jest pomoc, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Należy zaznaczyć w kalendarzu daty, aby wiedzieć, kiedy wstrzyknąć dawkę leku Skyrizi.
- Do czasu podania lek Skyrizi przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony leku przed światłem.
- **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki. Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką (ampułko-strzykawkami).
- Zaczekać z usunięciem nasadki osłaniającej igłę do chwili tuż przed wstrzyknięciem.

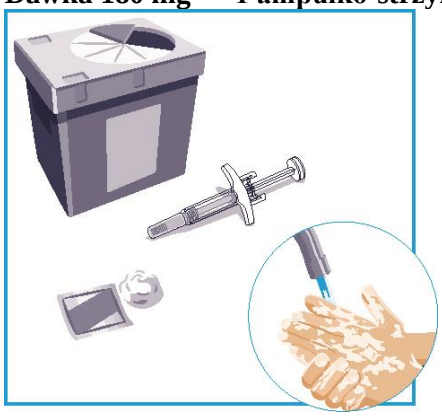
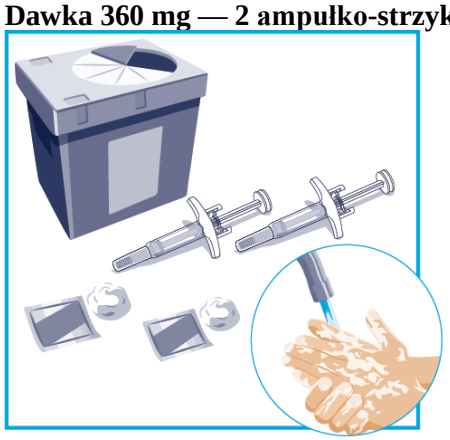
Zwrócić ten lek do apteki

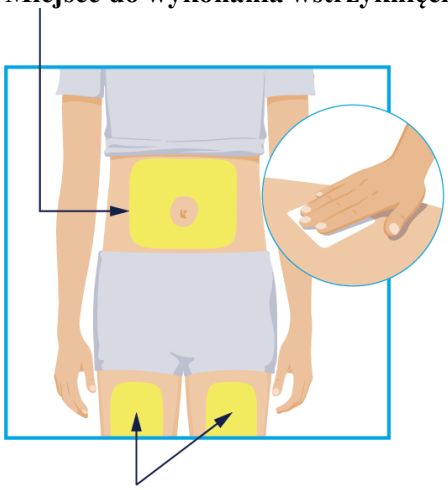
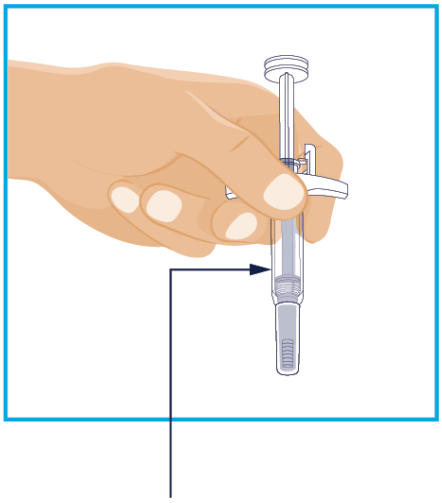
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)
- jeśli płyn uległ kiedykolwiek zamrożeniu (nawet jeśli został rozmrożony)
- jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona
- jeśli perforacja pudełka tekturowego jest uszkodzona.

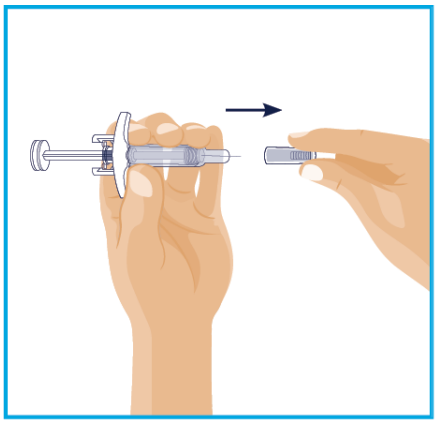
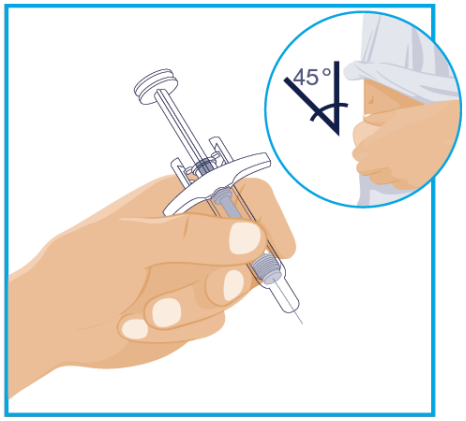
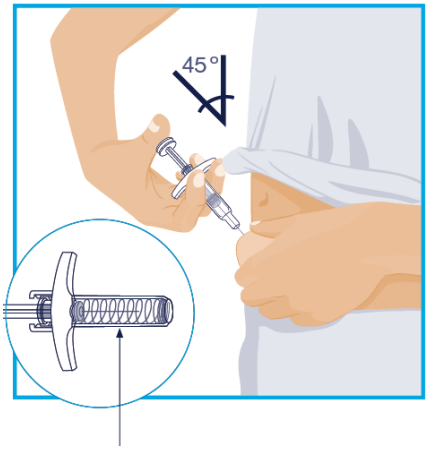
Dla większego komfortu wstrzyknięcia: wyjąć pudełko tekturowe z lekiem z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej w miejscu, które nie jest narażone na bezpośrednie działanie światła słonecznego, przez **15 do 30 minut** przed wstrzyknięciem.

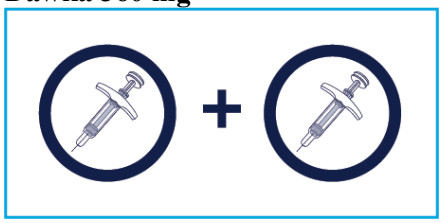
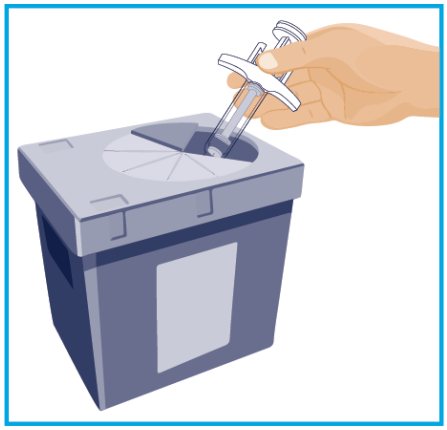
- Leku Skyrizi nie należy ogrzewać w inny sposób (na przykład w kuchence mikrofalowej lub przez zanurzenie w gorącej wodzie).
- Pozostawić strzykawki w pudełku tekturowym do chwili zakończenia przygotowań do wstrzyknięcia.

Zawsze gdy stosuje się lek Skyrizi należy wykonywać poniższe zalecenia w podanej kolejności.

KROK 1 **Dawka 180 mg — 1 ampułko-strzykawka**  **Dawka 360 mg — 2 ampułko-strzykawki** 	Ułożyć następujące przedmioty na czystej, płaskiej powierzchni: • 1 lub 2 ampułko-strzykawki i 1 lub 2 gaziki nasączone alkoholem (nie są dołączone do opakowania) • 1 lub 2 waciki lub 1 lub 2 gaziki (nie są dołączone do opakowania) • specjalny pojemnik na odpady (nie jest dołączony do opakowania). Umyć i osuszyć ręce. **Aby podać dawkę 180 mg,** należy wykonać **1** wstrzyknięcie. **Aby podać dawkę 360 mg,** **należy wykonać 2 wstrzyknięcia, jedno po drugim**. Rozpocząć od pierwszego wstrzyknięcia zawartości jednej ampułko-strzykawki.

KROK 2 **Miejsce do wykonania wstrzyknięcia**  **Miejsca do wykonania wstrzyknięcia**	Wybrać z podanych poniżej 3 miejsc do wstrzyknięcia: • przednia powierzchnia lewego uda • przednia powierzchnia prawego uda • brzuch w odległości co najmniej 5 cm od pępka. Przed wstrzyknięciem przemyć miejsce gdzie będzie wykonane wstrzyknięcie kolistym ruchem, używając gazika nasączonego alkoholem. • **Nie** dotykać ani **nie** dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu. Należy pozostawić skórę do wyschnięcia przed wstrzyknięciem. • **Nie** wstrzykiwać leku przez ubranie. • **Nie** wstrzykiwać leku w miejscach, gdzie występuje bolesność skóry, siniaki, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie lub rozstępy skórne. **Dawka 360 mg:** • Każde kolejne wstrzyknięcie należy wykonywać w nowym miejscu. • Zawartość drugiej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć w odległości co najmniej 3 cm od miejsca pierwszego wstrzyknięcia. **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w to samo miejsce.
KROK 3  **Sprawdzić płyn**	Uchwycić ampułko-strzykawkę z osłoniętą igłą skierowaną w dół, jak to pokazano na rysunku. Sprawdzić płyn w ampułko-strzykawce. • W okienku kontrolnym widać pęcherzyki i jest to prawidłowe. • Płyn powinien być przezroczysty do żółtego i może zawierać małe białe lub przezroczyste cząstki. • **Nie** wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny albo zawiera kłaczki lub duże cząstki.

KROK 4 	Usuwanie nasadki osłaniającej igłę: • Uchwycić ampułko-strzykawkę jedną ręką pomiędzy uchwytem dla palców a nasadką osłaniającą igłę. • Drugą ręką delikatnie ściągnąć prostym ruchem nasadkę osłaniającą igłę. • **Nie** trzymać ani **nie** ciągnąć tłoka podczas zdejmowania nasadki osłaniającej igłę. • Pojawienie się kropelki płynu na końcówce igły jest prawidłowe. • Wyrzucić nasadkę osłaniającą igłę. • **Nie** dotykać igły palcami i nie pozwolić, by igła czegokolwiek dotknęła.
KROK 5 	Jedną ręką uchwycić cylinder ampułko-strzykawki, trzymając ją między kciukiem a palcem wskazującym, tak jak trzyma się ołówek. Drugą ręką delikatnie ująć oczyszczoną skórę w fałd i mocno przytrzymać. Jednym szybkim, krótkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę pod kątem około 45°. Przytrzymać nieruchomo ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem.
KROK 6  **Automatyczne zabezpieczenie igły**	Powoli wciskać tłok ampułko-strzykawki do końca, aż cały płyn zostanie wstrzyknięty. Wyjąć igłę ze skóry, trzymając ampułko-strzykawkę pod tym samym kątem. Powoli zdjąć kciuk z tłoka. Igła zostanie wtedy przykryta automatycznym zabezpieczeniem igły. • Zabezpieczenie igły nie zostanie uruchomione, jeśli cały płyn nie zostanie wstrzyknięty. • Należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent podejrzewa, że pełna dawka nie została wstrzyknięta. Przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.

	Nie trzeć skóry w miejscu wstrzyknięcia. W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić niewielkie krwawienie. Jest to prawidłowe.
KROK 7 **Dawka 180 mg**  **Należy wykonać 1 wstrzyknięcie.** **Dawka 360 mg**  **Należy wykonać 2 wstrzyknięcia**	**Aby podać dawkę 180 mg,** należy wykonać **1** wstrzyknięcie. **Aby podać dawkę 360 mg,** należy wykonać **2** wstrzyknięcia • Powtórzyć czynności (Kroki 2 do 6) używając drugiej ampułko-strzykawki. • Wstrzyknąć zawartość drugiej ampułko-strzykawki bezpośrednio po pierwszym wstrzyknięciu, ale w odległości co najmniej 3 cm od miejsca pierwszego wstrzyknięcia.
KROK 8 	Bezpośrednio po użyciu wyrzucić użyte ampułko-strzykawki do specjalnego pojemnika na odpady. • **Nie** wyrzucać użytych ampułko-strzykawek do domowego pojemnika na odpadki. • Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformują, gdzie należy zwrócić wypełniony specjalny pojemnik na odpady.