

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Fiecare stilou injector preumplut conține risankizumab 150 mg în 1 ml de soluție.

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține risankizumab 150 mg în 1 ml de soluție.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține risankizumab 75 mg în 0,83 ml de soluție.

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip imunoglobulină G1 (IgG1), produs în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Excipienți cu efect cunoscut (numai pentru soluția injectabilă de 75 mg)

Acest medicament conține 68,0 mg de sorbitol per fiecare doză de 150 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut și în seringă preumplută

Soluția este incoloră spre gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Soluția este incoloră spre ușor gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Psoriazis în plăci

Skyrizi este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Artrită psoriazică

Skyrizi, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB).

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Skyrizi.

Doze

Doza recomandată este de 150 mg, administrată prin injectare subcutanată în săptămâna 0, în săptămâna 4 și, ulterior, la intervale de 12 săptămâni (fie ca două injecții cu doza de 75 mg asigurată de forma farmaceutică de seringă preumplută fie o injecție cu doza de 150 mg asigurată de forma farmaceutică de stilou injector preumplut sau seringă preumplută).

La pacienții care nu prezintă răspuns după 16 săptămâni de tratament trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului. La unii dintre pacienții cu psoriazis în plăci cu răspuns parțial inițial, răspunsul se poate îmbunătăți prin continuarea tratamentului pe o perioadă mai lungă de 16 săptămâni.

Doze omise

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. După aceea, tratamentul trebuie continuat conform programului obișnuit de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 de ani sau peste)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Sunt disponibile informații limitate la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea efectului insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii risankizumab. În general, nu se așteaptă ca aceste afecțiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea risankizumab la copiii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Nu există nicio indicație relevantă pentru risankizumab la copiii cu vârsta sub 6 ani în tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever sau la copiii cu vârsta sub 5 ani în tratamentul artritei psoriazice.

Pacienți supraponderali

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Skyrizi se administrează prin injectare subcutanată.

Injectația trebuie administrată în coapsă sau în abdomen. Pacienții trebuie să evite injectarea în zonele unde pielea este sensibilă, prezintă vânătăi, eritem, indurație sau este afectată de psoriazis.

Pacienții își pot autoadministra Skyrizi după ce au fost instruiți asupra tehnicii de injectare subcutanată. Înainte de administrare, pacienții trebuie să fie instruiți să citească „Instrucțiunile de utilizare” din prospect.

Administrarea Skyrizi în zona exterioară a brațului trebuie efectuată numai de către un cadru medical sau aparținător.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Pentru administrarea dozei complete de 150 mg trebuie injectat conținutul a două seringi preumplute. Cele două injecții trebuie administrate în zone anatomice diferite.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Risankizumab poate crește riscul de infecții.

Risankizumab trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții care au o infecție cronică, au avut o infecție recurentă în antecedente sau au factori de risc cunoscuți pentru apariția infecțiilor. Tratamentul cu risankizumab nu trebuie inițiat la pacienții care au orice infecție activă relevantă clinic până când infecția nu se remite sau nu este tratată corespunzător.

Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă manifestă semne sau simptome de infecție cronică sau acută relevantă clinic. Dacă un pacient dezvoltă o astfel de infecție sau nu răspunde la tratamentul antiinfecțios standard, acesta trebuie atent monitorizat, iar risankizumab nu trebuie administrat decât după remiterea infecției.

Tuberculoză

Înainte de a iniția tratamentul cu risankizumab, pacienții trebuie evaluați pentru prezența tuberculozei (TBC). Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de TBC activă. În cazul pacienților cu antecedente de TBC latentă sau activă, la care nu se poate confirma urmarea unui regim adecvat de tratament, trebuie să fie luat în considerare tratamentul împotriva tuberculozei înainte de inițierea tratamentului cu risankizumab.

Imunizări

Înainte de a se iniția terapia cu risankizumab, trebuie finalizate toate imunizările corespunzătoare în conformitate cu recomandările actuale privind imunizarea. În cazul în care unui pacient i s-a administrat un vaccin viu (cu virus sau bacterie), se recomandă să se aștepte cel puțin 4 săptămâni înainte să se înceapă tratamentul cu risankizumab. Pacienții cărora li se administrează risankizumab nu trebuie să se vaccineze cu vaccinuri vii în timpul tratamentului și cel puțin 21 săptămâni după tratament (vezi pct. 5.2).

Hipersensibilitate

Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, administrarea risankizumab trebuie întreruptă imediat și inițiat tratamentul adecvat.

Excipienți cu efect cunoscut

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut sau în seringă preumplută

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per stilou injector preumplut sau per seringă preumplută, adică practic „nu conține sodiu”.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Acest medicament conține 68,0 mg de sorbitol per fiecare doză de 150 mg. Trebuie să se ia în considerare efectul aditiv al produselor care conțin sorbitol (sau fructoză) administrate concomitent și al consumului de sorbitol (sau fructoză) din alimente.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiecare doză de 150 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de enzimele hepatice sau eliminat pe cale renală. Nu sunt anticipate interacțiuni între risankizumab și inhibitori, inductori sau substraturi ale enzimelor implicate în metabolizarea medicamentelor și nu este necesară nicio ajustare a dozelor (vezi pct. 5.2).

Tratament concomitent cu imunosupresoare sau fototerapie

Siguranța și eficacitatea risankizumab în asociere cu medicamente imunosupresoare, inclusiv biologice sau fototerapie, nu au fost evaluate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficace de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 21 de săptămâni după terminarea tratamentului.

Sarcina

Nu sunt date disponibile sau sunt date limitate privind utilizarea risankizumab la femeile gravide (date privind evoluția sarcinii de la mai puțin de 300 de cazuri). Studiile la animale nu au evidențiat efecte directe sau indirecte dăunătoare din punct de vedere al toxicității pentru funcția de reproducere. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea risankizumab pe durata sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă risankizumab se excretă în laptele uman. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în lapte în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după aceea; în consecință, nu poate fi exclus riscul pentru sugar în acest interval scurt. Trebuie luată o decizie privind întreruperea/amânarea tratamentului cu risankizumab, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu risankizumab pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul risankizumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Risankizumab nu are niciun efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost infecțiile la nivelul tractului respirator superior (de la 13% în psoriazis la 15,6% în boala Crohn).

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Reacțiile adverse pentru risankizumab din cadrul studiilor clinice (Tabelul 1) pentru psoriazis și artrită psoriazică sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe, folosindu-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții la nivelul tractului respirator superior ^a
	Frecvente	Infecții fungice ^b
	Mai puțin frecvente	Foliculită
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată tranzitorie Urticarie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate ^d Reacții la locul injectării ^e
^a Includ: infecții la nivelul tractului respirator (virale, bacteriene sau de etiologie nespecifică), sinuzită (inclusiv forma acută), rinită, rinofaringită, faringită (inclusiv virală), amigdalită, laringită, traheită ^b Includ: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporală, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicoză, infecție fungică cutanată ^c Includ: cefalee, cefalee tensiogenă, cefalee de cauză sinusală ^d Include: fatigabilitate, astenie ^e Includ: echimoză la locul injectării, eritem, hematom, hemoragie, iritație, durere, prurit, reacție cutanată, tumefiere, indurație, erupție cutanată tranzitorie		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

Rata infecțiilor a fost de 75,5 evenimente la 100 de subiecți-ani din studiile clinice cu privire la psoriazis și 43,0 evenimente la 100 de subiecți-ani din studiile clinice cu privire la artrita psoriazică, inclusiv expunerea pe termen lung la risankizumab. Cele mai multe cazuri nu au fost grave, au fost ușoare până la moderate ca severitate și nu au dus la întreruperea tratamentului cu risankizumab. Frecvența infecțiilor grave a fost de 1,7 evenimente la 100 de subiecți-ani din studiile clinice cu privire la psoriazis și 2,6 evenimente la 100 de subiecți-ani din studiile clinice cu privire la artrita psoriazică (vezi pct. 4.4).

Artrită psoriazică

În general, profilul de siguranță observat la pacienții cu artrită psoriazică tratați cu risankizumab a fost în concordanță cu profilul de siguranță observat la pacienții cu psoriazis în plăci.

Imunogenitate

La fel ca toate proteinele utilizate în scop terapeutic, risankizumab prezintă potențial imunogen. Detectarea apariției anticorpilor depinde în mare măsură de sensibilitatea și specificitatea testului de depistare.

În cazul subiecților tratați cu risankizumab cu dozele clinice recomandate timp de până la 52 de săptămâni în cadrul studiilor clinice privind psoriazisul, s-a depistat prezența anticorpilor anti-medicament și a anticorpilor neutralizanți apăruți pe durata tratamentului la 24% (263/1 079) și, respectiv, la 14% (150/1 079) dintre subiecții evaluați.

Pentru majoritatea subiecților cu psoriazis, anticorpii anti-risankizumab, inclusiv anticorpii neutralizanți, nu s-au asociat cu modificări ale răspunsului clinic sau ale profilului de siguranță. Printre puținii subiecți cu titruri de anticorpi mari (>128) (aproximativ 1%; 7/1000 în săptămâna 16 și 6/598 în săptămâna 52), răspunsul clinic pare să fie redus. Incidența reacțiilor adverse la locul injectării a fost numeric mai mare la grupurile de subiecți care aveau anticorpi anti-medicament prezenți comparativ cu grupul de subiecți care nu aveau prezenți anticorpi anti-medicament, în tratamentul pe termen scurt (16 săptămâni: 2,7% față de 1,3%) și în tratamentul pe termen mai lung (>52 săptămâni: 5,0% față de 3,3%). Reacțiile adverse la locul de injectare au fost ușoare până la moderate ca severitate, niciuna nu a fost gravă și niciuna nu a dus la întreruperea tratamentului cu risankizumab.

În cadrul studiilor clinice cu privire la artrita psoriazică, pentru subiecții tratați cu risankizumab, cu doza clinică recomandată timp de până la 28 săptămâni, au fost detectați anticorpi anti-medicament și anticorpi neutralizanți la 12,1% (79/652) și, respectiv, 0% (0/652) dintre subiecții evaluați. În cazul administrării pentru indicația artrită psoriazică, anticorpii la risankizumab nu au fost asociați cu modificări ale răspunsului clinic sau ale siguranței.

Vârșnici

Există informații limitate privind siguranța la subiecții cu vârsta ≥ 65 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru apariția semnelor și simptomelor de reacții adverse și inițierea imediată a tratamentului simptomatic corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukine, codul ATC: L04AC18

Mecanism de acțiune

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat tip imunoglobulină G1 (IgG1) care se leagă în mod selectiv și cu afinitate înaltă de subunitatea p19 a citokinei umane IL-23 (interleukina 23), dar nu și de IL-12, inhibând astfel interacțiunea acesteia cu complexul receptorilor pentru IL-23. IL-23 este o citokină implicată în procesele inflamatorii și răspunsurile imune. Prin blocarea legării IL-23 de receptorul său, risankizumab inhibă semnalizarea celulară dependentă de IL-23 și eliberarea citokinelor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

În cadrul unui studiu la pacienți cu psoriazis, nivelul de expresie a genelor asociate căii IL-23/IL-17 la nivel cutanat a scăzut după administrarea unor doze unice de risankizumab. De asemenea, la nivelul leziunilor de psoriazis, s-au observat reduceri ale grosimii epidermului, ale infiltrării de celule inflamatorii și ale nivelului de expresie a markerilor pentru psoriazis.

În cadrul unui studiu efectuat la subiecți cu artrită psoriazică, la săptămâna 24, s-a observat o reducere semnificativă din punct de vedere statistic și clinic față de momentul inițial a biomarkerilor asociați IL-23 și IL-17, incluzând IL-17A, IL-17F și IL-22, în urma tratamentului cu doza de risankizumab 150 mg administrată subcutanat la săptămâna 0, săptămâna 4 și la un interval de 12 săptămâni ulterior.

Eficacitatea și siguranța clinică

Psoriazis în plăci

Eficacitatea și siguranța risankizumab a fost evaluată la 2109 subiecți cu forme moderate până la severe de psoriazis în plăci în cadrul a patru studii multicentrice, randomizate, cu design dublu-orb (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE și IMMVENT). Subiecții înrolați au avut vârste de 18 ani sau peste, cu psoriazis în plăci cu grad de afectare a suprafeței corporale (*Body Surface Area, BSA*) $\geq 10\%$, un scor al Evaluării statice globale efectuate de medic (*static Physician Global Assessment, sPGA*) ≥ 3 pe o scală de evaluare generală a severității psoriazisului (grosimea/indurația plăcilor, eritem și descumare) de la 0 la 4 și un scor conform Indicelui de evaluare a severității și extinderii psoriazisului (*Psoriasis Area and Severity Index, PASI*) ≥ 12 și cei care erau eligibili pentru tratament sistemic sau fototerapie.

Per ansamblu, subiecții au prezentat un scor PASI median inițial de 17,8, o valoare mediană a BSA de 20,0% și o valoare mediană a scorului DLQI de 13,0%. Scorul sPGA inițial a evidențiat afectare severă la 19,3% dintre subiecți și moderată la 80,7% dintre subiecți. În total, 9,8% dintre subiecții din studii aveau un diagnostic de artrită psoriazică în antecedente.

La nivelul tuturor studiilor, 30,9% dintre subiecți nu au fost tratați anterior cu niciun tratament sistemic (inclusiv non-biologice și biologice), 38,1% au fost tratați anterior cu fototerapie sau fotochemoterapie, 48,3% au primit anterior terapie sistemică cu medicamente non-biologice, 42,1% au fost tratați anterior cu medicamente biologice și 23,7% au fost tratați cu cel puțin un agent anti-TNF alfa pentru psoriazis.

ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2

Studiile ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2 au înrolat 997 subiecți (598 randomizați la risankizumab 150 mg, 199 la ustekinumab în doză de 45 mg sau 90 mg [în funcție de greutatea corporală] și 200 la placebo). Subiecții au primit tratament în săptămâna 0, săptămâna 4 și ulterior la intervale de 12 săptămâni. Cele două criterii principale de evaluare în cadrul studiilor ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2 au fost proporția subiecților care au obținut 1) răspuns PASI 90 și 2) scor sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime (sPGA 0 sau 1) la săptămâna 16, comparativ cu placebo. Rezultatele pentru criteriile de evaluare principale și alte criterii de evaluare sunt prezentate în Tabelul 2 și Figura 1.

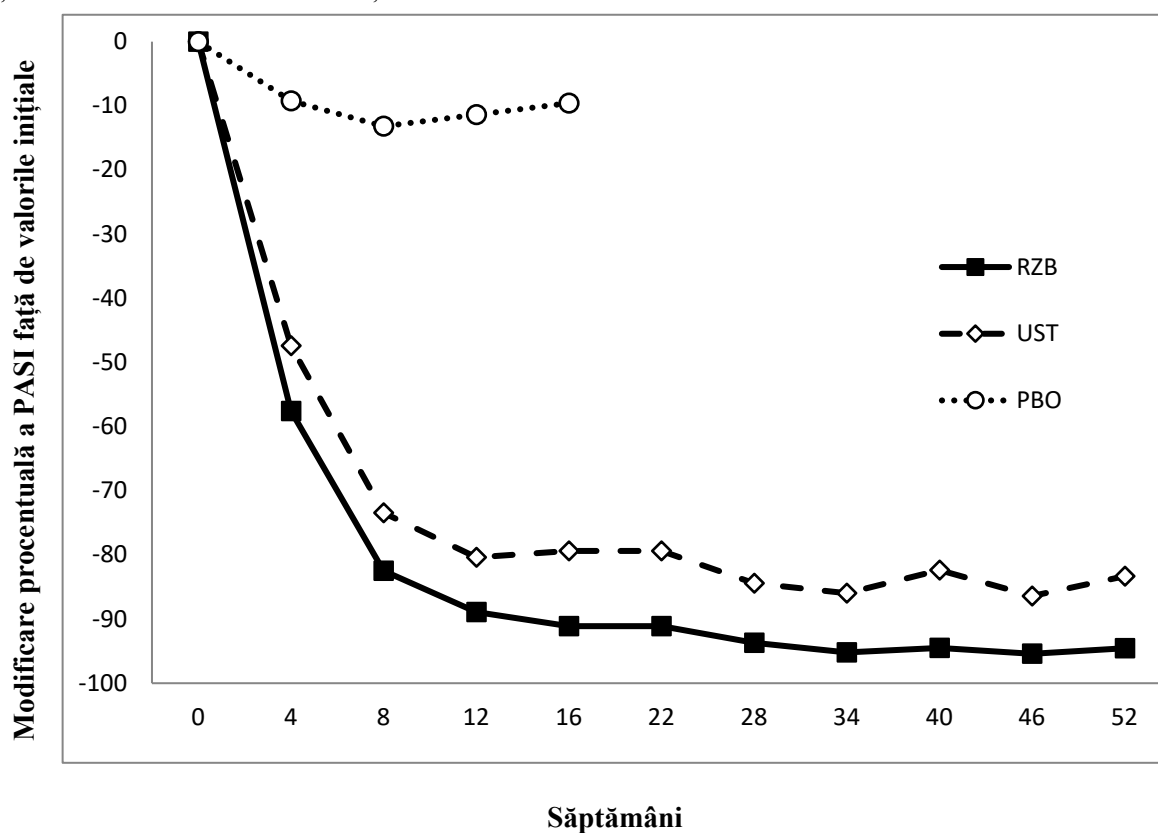
Tabelul 2: Rezultate privind eficacitatea și calitatea vieții la pacienți adulți cu psoriazis în plăci în studiile clinice ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risankizumab (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA indicând absența leziunilor (0) sau leziuni minime (1)						
Săptămâna 16 ^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Săptămâna 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA indicând absența leziunilor (0)						
Săptămâna 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Săptămâna 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Săptămâna 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Săptămâna 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Săptămâna 16 ^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Săptămâna 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Săptămâna 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Săptămâna 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 sau 1^b						
Săptămâna 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Săptămâna 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (fără-simptome)^c						
Săptămâna 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Săptămâna 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Pentru toate comparațiile risankizumab cu ustekinumab și cu placebo s-a obținut o valoare p<0,001, cu excepția răspunsului PASI 75 la săptămâna 52 din studiul ULTIMMA-2, unde p = 0,001.						
^a Rezultate pentru criteriile de evaluare principale, comparativ cu placebo						

^b Fără impact asupra calității vieții din punct de vedere al sănătății

^c Psoriasis Symptom Scale (PSS) cu valoare 0 înseamnă fără simptome ca durere, prurit, eritem și arsuri în ultimele 24 de ore

Figura 1: Evoluția în timp a modificării procentuale medii a scorului PASI față de valorile inițiale în studiile ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ la fiecare moment de referință

Examinarea subcategoriilor vârstă, rasă, greutate corporală ≤ 130 kg, scor PASI inițial, artrită psoriazică concomitentă, tratament sistemic anterior cu non-biologice, tratament anterior cu medicamente biologice și eșec anterior al unui biologic nu a identificat diferențe de răspuns la risankizumab între aceste subgrupuri.

La subiecții tratați cu risankizumab au fost observate ameliorări ale psoriazisului de la nivelul scalpului, unghiilor, palmelor și plantelor la săptămânile 16 și 52.

Tabelul 3: Media modificărilor de la valoarea inițială pentru NAPSI, PPASI și PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Modificare în săptămâna 16 (ES)	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: Modificare în săptămâna 16 (ES)	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: Modificare în săptămâna 16 (ES)	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: Modificare în săptămâna 52 (ES)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Modificare în săptămâna 52 (ES)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Modificare în săptămâna 52 (ES)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Indicele de severitate al psoriazisului unghial (NAPSI), Indicele de severitate al psoriazisului palmoplantar (PPASI), Indicele de severitate al psoriazisului scalpului (PSSI) și Eroare Standard (ES) ** P <0,01 comparativ cu risankizumab *** P <0,001 comparativ cu risankizumab						

Anxietatea și depresia, măsurate utilizând Scala de anxietate și depresie în spital (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS), s-au îmbunătățit în grupul cu risankizumab în săptămâna 16 comparativ cu grupul placebo.

Menținerea răspunsului

În cazul unei analize integrate a subiecților tratați cu risankizumab în studiile ULTIMMA-1 și ULTIMMA-2 care au obținut un răspuns PASI 100 la săptămâna 16, 79,8% (206/258) dintre subiecții care au continuat tratamentul cu risankizumab și-au menținut răspunsul la săptămâna 52. În cazul subiecților cu răspuns PASI 90 la săptămâna 16, 88,4% (398/450) dintre subiecți au menținut răspunsul în săptămâna 52.

Profilul de siguranță al risankizumab cu o expunere de până la 77 săptămâni a fost în concordanță cu profilul observat până la 16 săptămâni.

IMMHANCE

Studiul IMMANCE a înrolat 507 subiecți (407 randomizați la risankizumab 150 mg și 100 la placebo). Subiecții au primit tratament în săptămâna 0, săptămâna 4 și ulterior la intervale de 12 săptămâni. Subiecții tratați inițial cu risankizumab și care au prezentat un răspuns sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime la săptămâna 28 au fost re-randomizați pentru a continua administrarea risankizumab o dată la 12 săptămâni până la săptămâna 88 (cu monitorizare după 16 săptămâni de la ultima doză de risankizumab) sau pentru a li se întrerupe tratamentul.

La săptămâna 16, risankizumab a fost superior față de placebo pentru criteriile principale reprezentate de sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime (83,5% cu risankizumab față de 7,0% cu placebo) și PASI 90 (73,2% cu risankizumab față de 2,0% cu placebo).

Dintre cei 31 de subiecți ai studiului IMMANCE care prezentau tuberculoză (TBC) latentă și care nu au primit tratament profilactic anti-TBC pe durata studiului, niciunul nu a dezvoltat TBC activă pe parcursul perioadei medii de urmărire de 55 de săptămâni de tratament cu risankizumab.

Dintre subiecții cu sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime în săptămâna 28 în cadrul studiului IMMANCE, 81,1% (90/111) dintre subiecții re-randomizați la continuarea tratamentului cu risankizumab, au continuat să prezinte acest răspuns în săptămâna 104, comparativ 7,1% (16/225) dintre cei care au fost re-randomizați la întreruperea tratamentului cu risankizumab. Dintre acești subiecți, 63,1% (70/111) dintre subiecții re-randomizați pentru continuarea tratamentului cu risankizumab, au obținut un răspuns clar sPGA în săptămâna 104, comparativ cu 2,2% (5/225) care au fost re-randomizați până la întreruperea tratamentului cu risankizumab.

Dintre subiecții care au obținut sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime în săptămâna 28 și care au recidivat la sPGA moderat sau sever după întreruperea tratamentului cu risankizumab, 83,7% (128/153) au recăpătat sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime după 16 săptămâni de re-tratament. Începând cu a 12-a săptămână de la o doză omisă, a fost observată pierderea sPGA ce indică absența leziunilor sau leziunilor minime. Dintre acei subiecți care au fost re-randomizați pentru a întrerupe tratamentul, 80,9% (182/225) au recidivat, iar timpul median până la recidivă a fost de 295 de zile. Nu au fost identificate caracteristici individuale ale pacienților care să prezică timpul până la pierderea răspunsului sau probabilitatea redobândirii răspunsului.

IMMVENT

Studiul IMMVENT a înrolat 605 subiecți (301 randomizați la risankizumab și 304 la adalimumab). Subiecții randomizați la risankizumab au primit o doză de 150 mg în săptămâna 0, săptămâna 4 și, ulterior, la intervale de 12 săptămâni. Subiecții randomizați la adalimumab au primit 80 mg în săptămâna 0, 40 mg în săptămâna 1 și 40 mg o dată la două săptămâni până în săptămâna 15. Începând cu săptămâna 16, subiecții care primeau adalimumab fie au continuat tratamentul, fie au schimbat tratamentul în funcție de răspuns:

- cei cu răspuns <PASI 50 au schimbat tratamentul cu risankizumab
- cei cu răspuns PASI 50 până la <PASI 90 au fost re-randomizați fie pentru a continua tratamentul cu adalimumab, fie pentru a trece la risankizumab
- cei cu PASI 90 au continuat să primească tratament cu adalimumab

Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Rezultatele privind eficacitatea și calitatea vieții în săptămâna 16 la pacienții adulți cu psoriazis în plăci din studiul IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA indicând absența leziunilor sau leziuni minime^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 sau 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Pentru toate comparațiile s-a obținut valoarea p<0,001		
^a Criterii de evaluare principale		
^b Fără impact asupra calității vieții din punct de vedere al sănătății		

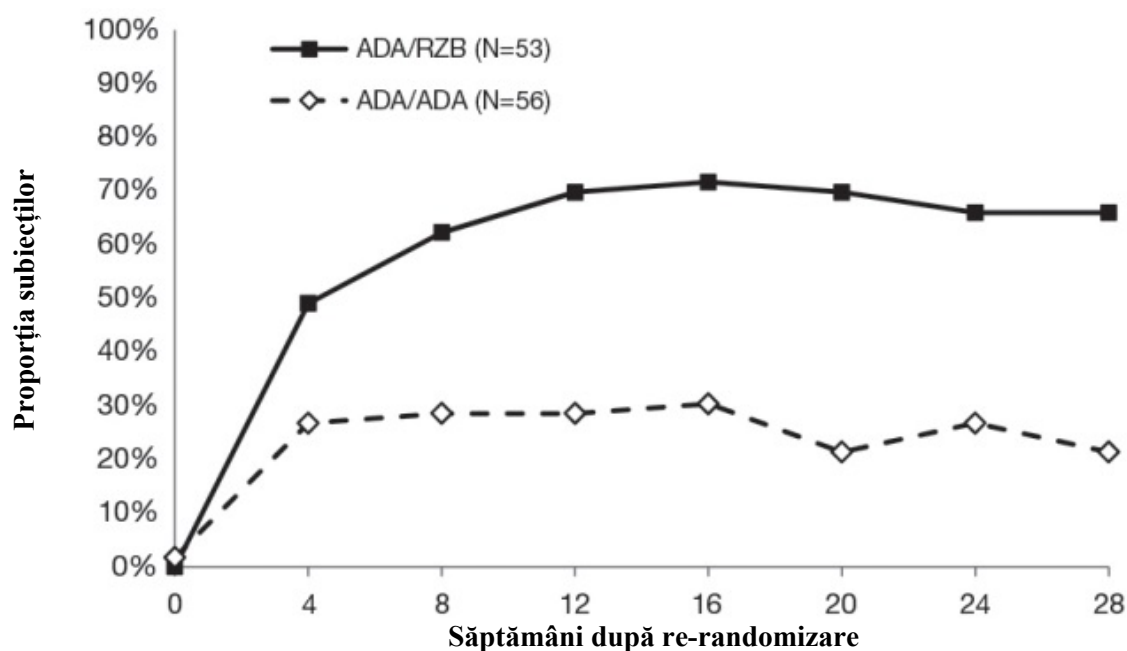
În cazul subiecților care au prezentat răspuns PASI 50 până la <PASI 90 cu adalimumab în săptămâna 16 și care au fost re-randomizați, diferențele între trecerea la tratamentul cu risankizumab și continuarea tratamentului cu adalimumab din punct de vedere al ratelor de răspuns PASI 90 au fost observate la 4 săptămâni după re-randomizare (49,1% față de respectiv 26,8%).

Rezultatele la 28 săptămâni după re-randomizare sunt prezentate în Tabelul 5 și Figura 2.

Tabelul 5: Rezultate privind eficacitatea la 28 săptămâni după re-randomizare în studiul IMMVENT

	Schimbare la Risankizumab (N=53) n (%)	Continuare cu Adalimumab (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Pentru toate comparațiile s-a obținut valoarea p<0,001		

Figura 2: Evoluția în timp a răspunsului PASI 90 după re-randomizare în studiul IMMVENT



ADA/ADA: Subiecți randomizați la adalimumab și care au continuat tratamentul cu adalimumab

ADA/RZB: Subiecți randomizați la adalimumab și care au trecut la tratamentul cu risankizumab
 $p < 0,05$ la săptămâna 4 și $p < 0,001$ la fiecare moment de referință începând cu săptămâna 8

Profilul de siguranță al risankizumab la cei 270 de subiecți care au trecut de la tratamentul cu adalimumab la cel cu risankizumab fără parcurgerea unei perioade de eliminare a efectelor, a fost similar cu cel observat la subiecții care au început tratamentul cu risankizumab după o perioadă de eliminare a efectelor oricăror terapii sistemice anterioare.

Artrită psoriazică

La adulții cu artrită psoriazică activă (PsA), s-a demonstrat că risankizumab ameliorează semnele și simptomele, funcția fizică, calitatea vieții asociată stării de sănătate și proporția subiecților fără progresie radiografică.

Siguranța și eficacitatea risankizumab au fost evaluate la 1407 subiecți cu PsA activă în cadrul a 2 studii randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (964 în studiul KEEPSAKE1 și 443 în studiul KEEPSAKE2).

Subiecții din aceste studii aveau un diagnostic de PsA timp de cel puțin 6 luni pe baza Criteriilor de clasificare pentru artrita psoriazică (CASPAR), o durată mediană a PsA de 4,9 ani la momentul inițial, ≥ 5 articulații dureroase și ≥ 5 articulații tumefiate și psoriazis în plăci activ sau psoriazis unghial la momentul inițial. 55,9% dintre subiecți aveau psoriazis în plăci activ cu $\geq 3\%$ BSA 63,4% și 27,9% dintre subiecți aveau entezită și, respectiv, dactilită. În studiul KEEPSAKE1, în care a fost evaluat în continuare și psoriazisul unghial, 67,3% aveau psoriazis unghial.

În ambele studii, subiecții au fost randomizați pentru a li se administra risankizumab 150 mg sau placebo la săptămânile 0, 4 și 16. Începând cu săptămâna 28, tuturor subiecților li s-a administrat risankizumab la interval de 12 săptămâni.

În studiul KEEPSAKE1, toți subiecții au avut anterior un răspuns inadecvat sau intoleranță la tratamentul cu MARMB non-biologice și nu au mai fost tratați cu medicamente biologice. În studiul KEEPSAKE2, 53,5% dintre subiecți au avut anterior un răspuns inadecvat sau intoleranță la tratamentul cu MARMB non-biologice și 46,5% dintre subiecți au avut anterior un răspuns inadecvat sau intoleranță la tratamentul cu medicamente biologice.

În ambele studii, la 59,6% dintre subiecți s-a administrat concomitent metotrexat (MTX), la 11,6% s-au administrat concomitent MARMB non-biologice, altele decât MTX, iar la 28,9% s-a administrat risankizumab în monoterapie.

Răspuns clinic

Tratamentul cu risankizumab a dus la o ameliorare semnificativă a determinărilor activității bolii în comparație cu placebo la săptămâna 24. Pentru ambele studii, criteriul de evaluare principal a fost reprezentat de proporția de subiecți la care s-a obținut un răspuns conform Colegiului American de Reumatologie (ACR) 20 la săptămâna 24. Rezultatele de eficacitate importante sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Rezultatele de eficacitate din studiile KEEPSAKE1 și KEEPSAKE2

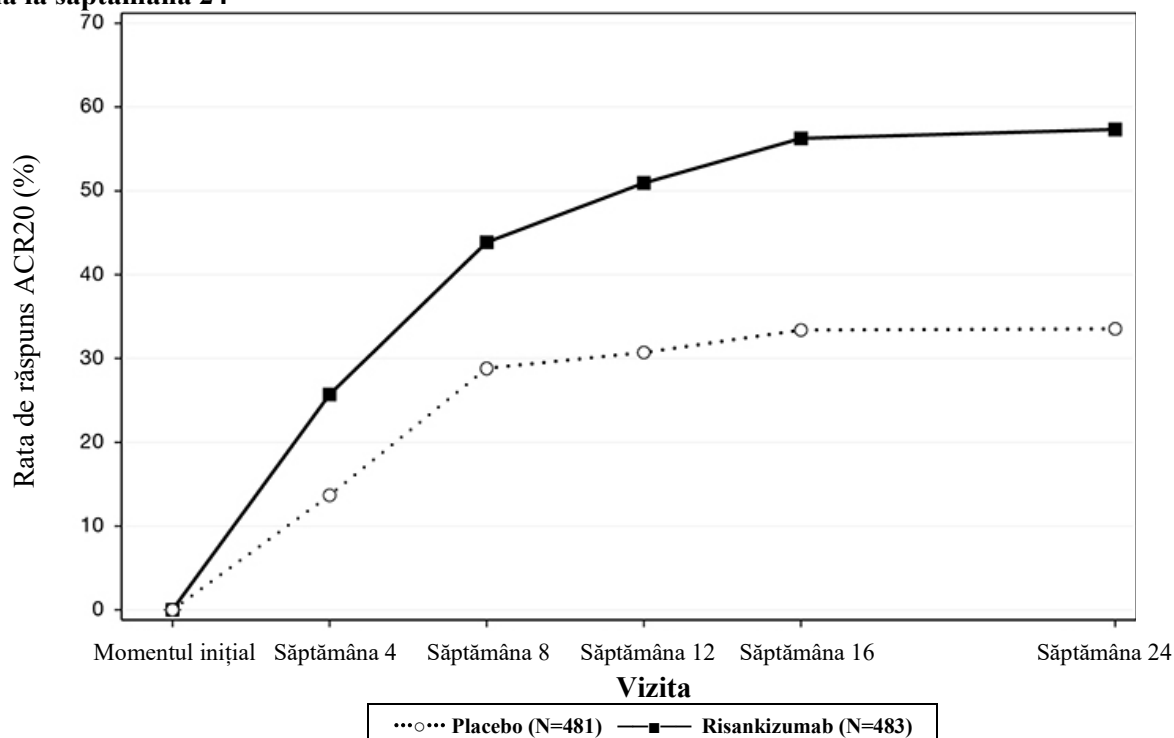
Criteriul de evaluare	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	Placebo N=481 n (%)	Risankizumab N=483 n (%)	Placebo N=219 n (%)	Risankizumab N=224 n (%)
Răspuns ACR20				
Săptămâna 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a

Săptămâna 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Săptămâna 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Răspuns ACR50				
Săptămâna 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Săptămâna 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Răspuns ACR70				
Săptămâna 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Săptămâna 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Remiterea entezitei (LEI=0)				
Săptămâna 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
Săptămâna 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Remiterea dactilitei (LDI=0)				
Săptămâna 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
Săptămâna 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Activitate minimă a bolii (MDA)				
Săptămâna 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
Săptămâna 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*datele sunt prezentate pentru subiecții disponibili în formatul n/N observat (%)				
a. valoarea $p \leq 0,001$ controlată pentru multiplicitate pentru comparația risankizumab față de placebo,				
b. valoarea p nominală $\leq 0,001$ pentru comparația risankizumab față de placebo.				
c. valoarea p nominală $\leq 0,05$ pentru comparația risankizumab față de placebo,				
d. Rezumate din datele cumulate din studiile KEEPSAKE1 și KEEPSAKE2 pentru subiecții cu o valoare inițială a LEI >0,				
e. Rezumate din datele cumulate din studiile KEEPSAKE1 și KEEPSAKE2 pentru subiecții cu o valoare inițială a LDI >0,				

Răspunsul în timp

În studiul KEEPSAKE1, s-a observat un nivel mai crescut al răspunsului ACR20 în grupul de tratament cu risankizumab în comparație cu placebo, începând chiar de la săptămâna 4 (25,7%), iar diferența între tratamente a continuat în timp până la săptămâna 24 (Figura 3).

Figura 3. Procentul de subiecți la care s-au obținut răspunsuri ACR20 în studiul KEEPSAKE1 până la săptămâna 24



S-a observat un nivel mai crescut al răspunsului ACR20 pentru risankizumab în comparație cu placebo, începând chiar din săptămâna 4, la 19,6% dintre subiecții din studiul KEEPSAKE2.

Răspunsurile observate în grupurile cu risankizumab au fost similare, indiferent de utilizarea concomitentă de MARMB non-biologice, numărul de MARMB non-biologice, vârstă, sex, rasă și IMC. În studiul KEEPSAKE2, răspunsurile au fost observate indiferent de tratamentul biologic anterior.

Profilul de siguranță al risankizumabului cu până la 52 săptămâni de expunere a fost în concordanță cu profilul observat până la 24 săptămâni.

În ambele studii, proporția subiecților care au obținut la săptămâna 24 un răspuns conform Criteriilor de Răspuns în Artrita Psoriazică (PsARC) modificate, a fost mai crescută la subiecții cărora li s-a administrat risankizumab, în comparație cu cei la care s-a administrat placebo. În plus, la subiecții cărora li s-a administrat risankizumab s-a obținut o îmbunătățire mai mare a Scorului activității bolii (28 articulații) cu utilizarea CRP (DAS28-CRP), în comparație cu placebo la săptămâna 24. Îmbunătățirile au fost menținute până la săptămâna 52 pentru PsARC și DAS28-CRP.

Tratamentul cu risankizumab a dus la îmbunătățiri ale componentelor ACR individuale, Chestionarul de evaluare a stării de sănătate - Indicele de dizabilitate (HAQ-DI), evaluarea durerii și proteina C reactivă de înaltă sensibilitate (hsCRP), în comparație cu placebo.

Tratamentul cu risankizumab a dus la o ameliorare semnificativă statistic a manifestărilor cutanate ale psoriazisului la subiecții cu PsA.

Tratamentul cu risankizumab a dus la o îmbunătățire semnificativă statistic a scorurilor Indicelui severității psoriazisului unghial (mNAPSI) și al scalei cu 5 puncte de Evaluare globală a medicului a psoriazisului unghial (PGA-F) la subiecții cu psoriazis unghial la momentul inițial (67,3%) în studiul KEEPSAKE1. Această îmbunătățire a fost menținută până la săptămâna 52 (vezi Tabelul 7).

Tabelul 7. Rezultatele de eficacitate pentru psoriazisul unghial în studiul KEEPSAKE1

	Placebo N=338	Risankizumab N=309
Modificarea mNAPSI față de momentul inițial^a		
Săptămâna 24	-5,57	-9,76 ^b
Săptămâna 52	-	-13,64
Modificarea PGA-F față de momentul inițial^a		
Săptămâna 24	-0,4	-0,8 ^b
Săptămâna 52	-	-1,2
PGA-F absent/minim și ameliorare cu ≥2-puncte^c		
Săptămâna 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Săptămâna 52 n (%)	-	105 (58,0)
^a . Rezumate pentru subiecții cu psoriazis unghial la momentul inițial (Placebo N=338; risankizumab N=309; la Săptămâna 52, pentru mNAPSI, N=290 cu risankizumab observați, pentru PGA-F, N=291 cu risankizumab observați), ^b . Valoarea $p \leq 0,001$ controlată pentru multiplicitate pentru comparația risankizumab față de placebo, ^c . Rezumate pentru subiecții cu psoriazis unghial și un scor la evaluarea globală generală PGA-F de „Ușor”, „Moderat” sau „Sever” la Momentul inițial (Placebo N=190; risankizumab N=188, la săptămâna 52 N=181 cu risankizumab observați). ^d . Valoarea p nominală $\leq 0,001$ pentru comparația risankizumab față de placebo.		

Răspunsul radiografic

În studiul KEEPSAKE1, inhibarea progresiei afectărilor structurale a fost evaluată radiografic și exprimată sub forma variației Scorului total Sharp modificat (mTSS) la săptămâna 24, în comparație cu momentul inițial. Scorul mTSS a fost modificat pentru PsA prin adăugarea articulațiilor interfalangiene distale de la mână (DIP). La săptămâna 24, progresia medie a afectării structurale cu risankizumab (mTSS mediu 0,23) în comparație cu placebo (mTSS mediu 0,32) nu a fost semnificativă statistic. La săptămâna 24, proporția de subiecți fără progresie radiografică (definită ca o modificare față de momentul inițial a mTSS ≤ 0) a fost mai crescută cu risankizumab (92,4) în comparație cu placebo (87,7). Acest răspuns a fost menținut până la săptămâna 52.

Funcția fizică și calitatea vieții asociată stării de sănătate

În ambele studii, subiecții tratați cu risankizumab au prezentat o ameliorare semnificativă statistic față de momentul inițial a Funcției fizice, conform evaluării pe baza HAQ-DI la săptămâna 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) în comparație cu placebo (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) în comparație cu placebo (-0,05) ($p \leq 0,001$)). La săptămâna 24 s-a obținut o reducere semnificativă clinic de cel puțin 0,35 a scorului HAQ-DI față de momentul inițial în grupul cu risankizumab în comparație cu placebo la o proporție mai mare de subiecți. Ameliorările funcției fizice s-au menținut până la săptămâna 52.

În ambele studii, subiecții tratați cu risankizumab au demonstrat îmbunătățiri semnificative ale scorurilor rezumative la componenta fizică a SF-36 V2 și ale scorurilor FACIT-Oboseală la săptămâna 24, în comparație cu placebo, îmbunătățirile fiind menținute până la săptămâna 52.

La momentul inițial s-a raportat spondilită psoriazică la 19,6% (7,9% diagnosticați prin radiografie sau IRM) dintre subiecți în studiul KEEPSAKE1 și 19,6% (5% diagnosticați prin radiografie sau IRM) dintre subiecți în studiul KEEPSAKE2. Subiecții cu spondilită psoriazică evaluată clinic, care au fost

tratați cu risankizumab au prezentat îmbunătățiri față de momentul inițial ale scorurilor Indicelui Bath al activității bolii în spondilita anchilozantă (BASDAI) în comparație cu placebo la săptămâna 24. Îmbunătățirile au fost menținute până la săptămâna 52. Dovezile privind eficacitatea risankizumab la subiecții cu artropatie psoriazică similară spondilitei anchilozante confirmată radiografic sau la IRM sunt insuficiente din cauza numărului mic de subiecți studiați.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu risankizumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul psoriazisului în plăci și artritei psoriazice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica risankizumab a fost similară la subiecții cu psoriazis în plăci și subiecții cu artrită psoriazică.

Absorbție

Risankizumab prezintă o farmacocinetică liniară, creșterea expunerii fiind proporțională cu creșterea dozei în intervalele de la 18 la 300 mg și de la 0,25 la 1 mg/kg, atunci când este administrat pe cale subcutanată, și în intervalele de la 200 la 1 200 mg și de la 0,01 la 5 mg/kg, atunci când este administrat pe cale intravenoasă.

După administrarea subcutanată a risankizumab, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse la 3-14 zile după administrarea dozei, cu o biodisponibilitate absolută estimată la 89%. La administrarea dozei de 150 mg în săptămâna 0, săptămâna 4 și la fiecare 12 săptămâni ulterior, valorile estimate ale concentrației plasmatice maxime la starea de echilibru au fost de 12 µg/ml și, respectiv, 2 µg/ml.

A fost demonstrată bioechivalența dintre o singură injecție cu risankizumab 150 mg în seringă preumplută și două injecții cu risankizumab 75 mg în seringi preumplute. A fost, de asemenea, demonstrată bioechivalența dintre risankizumab 150 mg din seringă preumplută și din stilou injector preumplut.

Distribuție

Volumul mediu (\pm deviația standard) de distribuție la starea de echilibru (V_{ss}) pentru risankizumab a fost de 11,4 (\pm 2,7) l în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis, ceea ce indică faptul că distribuția risankizumab este în principal limitată la spațiile vascular și interstițial.

Metabolizare

Anticorpul monoclonal de tip IgG cu utilizare terapeutică sunt în general descompuși în peptide de dimensiuni mici și aminoacizi prin mecanisme catabolice, în același mod ca IgG de tip endogen. Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de către enzimele citocromului P450.

Eliminare

În studiile de fază 3 la subiecții cu psoriazis, clearance-ul (CL) sistemic mediu (\pm deviația standard) al risankizumab a fost de 0,3 (\pm 0,1) l/zi. Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare în fază terminală pentru risankizumab a variat între 28 și 29 de zile în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, nu se așteaptă ca risankizumab să fie eliminat prin filtrare glomerulară la nivel renal sau să fie excretat în urină sub formă de moleculă intactă.

Liniaritate/non-liniaritate

Risankizumab a manifestat o farmacocinetică liniară, prin creșteri aproximativ proporționale cu doza ale expunerii sistemice (C_{max} și ASC) în intervalele dozelor evaluate de 18 până la 300 mg sau de 0,25 până la 1 mg/kg, administrate pe cale subcutanată la subiecți sănătoși sau la subiecți cu psoriazis.

Interacțiuni

A fost derulat un studiu privind interacțiunile la subiecți cu psoriazis în plăci pentru evaluarea efectului administrării repetate de risankizumab asupra farmacocineticii substratelor-probă sensibile ale enzimelor citocromului P450 (CYP). Expunerile la cafeină (substrat al CYP1A2), warfarină (substrat al CYP2C9), omeprazol (substrat al CYP2C19), metoprolol (substrat al CYP2D6) și midazolam (substrat al CYP3A) după tratamentul cu risankizumab au fost comparabile cu nivelurile de expunere anterioare tratamentului cu risankizumab, indicând absența unei interacțiuni semnificative clinic prin intermediul acestor enzime.

Analizele farmacocinetice la nivelul populației a indicat faptul că expunerea la risankizumab nu a fost influențată de tratamentul concomitent utilizat de unii dintre subiecții cu psoriazis în plăci sau artrită psoriazică în timpul studiilor clinice.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Farmacocinetica risankizumab la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Vârstnici

Dintre cei 2234 de subiecți cu psoriazis în plăci expuși la risankizumab, 243 aveau vârsta de 65 de ani sau peste și 24 de subiecți aveau vârsta de 75 de ani sau peste. Dintre cei 1542 subiecți cu artrită psoriazică expuși la risankizumab, 246 aveau vârsta de 65 ani sau peste, iar 34 subiecți aveau vârsta de 75 ani sau peste. În general, nu au fost observate diferențe în ceea ce privește expunerea la risankizumab între subiecții mai vârstnici și subiecții mai tineri la care s-a administrat risankizumab.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru determinarea efectului insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii risankizumab. Conform analizelor farmacocinetice populaționale, nivelurile creatininei serice, clearance-ul creatininei sau markerii funcției hepatice (ALT/AST/bilirubină) nu au avut un impact semnificativ asupra clearance-ului risankizumab la subiecți cu psoriazis în plăci sau artrită psoriazică.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, risankizumab este eliminat în principal prin catabolism intracelular și nu se așteaptă ca acesta să fie metabolizat pe calea enzimelor hepatice ale citocromului P450 sau să fie eliminat pe cale renală.

Greutate corporală

Clearance-ul și volumul de distribuție pentru risankizumab cresc proporțional cu greutatea corporală care poate avea ca rezultat scăderea eficacității la subiecții cu greutate corporală crescută (>130 kg). Cu toate acestea, această observație se bazează pe un număr limitat de subiecți. În prezent, nu se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală.

Sex sau rasă

Clearance-ul risankizumab nu a fost influențat în mod semnificativ de sex sau rasă la subiecții adulți cu psoriazis în plăci sau artrită psoriazică. În cadrul unui studiu de farmacocinetică clinică, nu au fost observate diferențe semnificative clinic din punct de vedere al expunerii la risankizumab la compararea subiecților de origine japoneză sau chineză cu subiecții de rasă caucaziană.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de evaluare a toxicității după doze repetate, inclusiv evaluările farmacologice ale siguranței și pe baza unui studiu de evaluare a toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării la maimuțele cynomolgus, la doze de până la 50 mg/kg/săptămână (generând expuneri de aproximativ 70 de ori mai mari decât expunerea clinică în urma administrării dozei maxime recomandate la om [DMRO]).

Nu au fost efectuate studii de evaluare a mutagenității și carcinogenității cu risankizumab. În cadrul unui studiu de toxicitate cronică derulat pe o perioadă de 26 săptămâni la maimuțe cynomolgus, în care a fost administrat în doze de până la 50 mg/kg/săptămână (expunere de circa 70 de ori mai mare decât expunerea clinică în urma administrării DMRO), nu au fost observate leziuni preneoplazice sau neoplazice și niciun fel de efecte adverse cardiovasculare sau imunotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut și în seringă preumplută

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic
Trehaloză dihidrat
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Succinat disodic hexahidrat
Acid succinic
Sorbitol
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
Stiloul injector preumplut sau seringă (seringile) preumplută(e) trebuie păstrate în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut sau Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pot fi păstrate în afara frigiderului (până la maximum 25°C) timp de până la 24 ore, în cutia originală, pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Seringă preumplută din sticlă, asamblată într-un stilou injector preumplut prevăzut cu un sistem de protecție automată a acului.

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Seringă preumplută din sticlă, cu ac deja fixat și teacă pentru ac, integrate într-un sistem de protecție automată a acului.

Skyrizi 150 mg este disponibil în ambalaje conținând 1 stilou injector preumplut sau 1 seringă preumplută.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Seringă preumplută din sticlă, cu ac deja fixat și teacă pentru ac, integrate într-un sistem de protecție automată a acului.

Skyrizi 75 mg este disponibil în ambalaje conținând 2 seringi preumplute și 2 tampoane cu alcool.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Înainte de injectare, pacienții trebuie să scoată cutia de la frigider pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă (30 până la 90 de minute), fără a scoate din cutie stiloul injector preumplut.

Soluția trebuie să fie incoloră spre gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Înainte de injectare, pacienții pot scoate cutia de la frigider pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă (15 până la 30 de minute), fără a scoate din cutie seringă preumplută.

Soluția trebuie să fie incoloră spre gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Înainte de injectare, pacienții pot scoate cutia de la frigider pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă (15 sau 30 de minute), însă fără a scoate din cutie seringile preumplute.

Soluția trebuie să fie incoloră spre ușor gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

Pentru administrarea dozei complete de 150 mg trebuie injectat conținutul a două seringi preumplute.

Precauții speciale generale

Înainte de utilizare, se recomandă verificarea vizuală a fiecărui stilou injector preumplut sau a fiecărei seringi preumplute. Soluția poate conține câteva particule de produs translucide spre albe. Skyrizi nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari. Nu agitați stiloul injector preumplut sau seringă preumplută.

Instrucțiunile complete de utilizare sunt furnizate în prospect.

Fiecare stilou injector preumplut sau seringă preumplută este exclusiv de unică folosință.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/19/1361/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 aprilie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține risankizumab 600 mg în 10,0 ml de soluție.

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip imunoglobulină G1 (IgG1), produs în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)

Soluția este incoloră spre ușor gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Skyrizi este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu boală Crohn activă moderată până la severă care au avut un răspuns inadecvat, au pierdut răspunsul sau au manifestat intoleranță la terapia convențională sau o terapie biologică.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Skyrizi.

Doze

Doza recomandată este de 600 mg, administrată prin perfuzie intravenoasă în săptămâna 0, în săptămâna 4 și în săptămâna 8, urmată de o doză de 360 mg administrată prin injecție subcutanată în săptămâna 12 și o dată la fiecare 8 săptămâni ulterior. La pacienții care nu prezintă dovezi ale beneficiului terapeutic până în săptămâna 24 trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pentru dozele schemei de administrare subcutanate ulterioare, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Skyrizi 360 mg soluție injectabilă în cartuș.

Doze omise

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. După aceea, tratamentul trebuie continuat conform programului obișnuit de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 de ani sau peste)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Sunt disponibile informații limitate la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea efectului insuficienței hepatice sau renale asupra farmacocineticii Skyrizi. În general, nu se așteaptă ca aceste afecțiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Skyrizi pentru tratamentul bolii Crohn la pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite.

Pacienți supraponderali

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Pentru perfuzie intravenoasă.

Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă este exclusiv pentru administrare intravenoasă. Acesta trebuie administrat pe parcursul a cel puțin o oră. Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Risankizumab poate crește riscul de infecții.

Risankizumab trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții care au o infecție cronică, au avut o infecție recurentă în antecedente sau au factori de risc cunoscuți pentru apariția infecției. Tratamentul cu risankizumab nu trebuie inițiat la pacienții care au orice infecție activă relevantă clinic până când infecția nu se remite sau nu este tratată corespunzător.

Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă manifestă semne sau simptome de infecție cronică sau acută relevantă clinic. Dacă un pacient dezvoltă o astfel de infecție sau nu răspunde la tratamentul antiinfecțios standard, acesta trebuie atent monitorizat, iar risankizumab nu trebuie administrat decât după remiterea infecției.

Tuberculoză

Înainte de a iniția tratamentul cu risankizumab, pacienții trebuie evaluați pentru prezența tuberculozei (TBC). Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de TBC activă. În cazul pacienților cu antecedente de TBC latentă sau activă, la care nu se poate confirma urmarea unui regim adecvat de tratament, trebuie să fie luat în considerare tratamentul împotriva tuberculozei înainte de inițierea tratamentului cu risankizumab.

Imunizări

Înainte de a se iniția terapia cu risankizumab, trebuie finalizate toate imunizările corespunzătoare în conformitate cu recomandările actuale privind imunizarea. În cazul în care unui pacient i s-a administrat un vaccin viu (cu virus sau bacterie), se recomandă să se aștepte cel puțin 4 săptămâni înainte să se înceapă tratamentul cu risankizumab. Pacienții cărora li se administrează risankizumab nu trebuie să se vaccineze cu vaccinuri vii în timpul tratamentului și cel puțin 21 săptămâni după tratament (vezi pct. 5.2).

Hipersensibilitate

Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, administrarea risankizumab trebuie întreruptă imediat și inițiat tratamentul adecvat.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de enzimele hepatice sau eliminat pe cale renală. Nu sunt anticipate interacțiuni între risankizumab și inhibitori, inductori sau substraturi ale enzimelor implicate în metabolizarea medicamentelor și nu este necesară nicio ajustare a dozelor (vezi pct. 5.2).

Tratament concomitent cu imunosupresoare

Siguranța și eficacitatea risankizumab în asociere cu medicamente imunosupresoare, inclusiv biologice, nu au fost evaluate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficace de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 21 de săptămâni după terminarea tratamentului.

Sarcina

Nu sunt date disponibile sau sunt date limitate privind utilizarea risankizumab la femeile gravide (date privind evoluția sarcinii de la mai puțin de 300 de cazuri). Studiile la animale nu au evidențiat efecte directe sau indirecte dăunătoare din punct de vedere al toxicității pentru funcția de reproducere. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea risankizumab pe durata sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă risankizumab se excretă în laptele matern. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp

după aceea; în consecință, nu poate fi exclus riscul pentru sugar în acest interval scurt. Trebuie luată o decizie privind întreruperea/amânarea tratamentului cu risankizumab, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu risankizumab pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul risankizumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Risankizumab nu are niciun efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost infecțiile la nivelul tractului respirator superior (de la 13,0% în psoriazis la 15,6% în boala Crohn).

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Reacțiile adverse pentru risankizumab din cadrul studiilor clinice (Tabelul 1) sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe, folosindu-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții la nivelul tractului respirator superior ^a
	Frecvente	Infecții fungice ^b
	Mai puțin frecvente	Foliculită
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată tranzitorie Urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate ^d Reacții la locul injectării ^e
^a Includ: infecții la nivelul tractului respirator (virale, bacteriene sau de etiologie nespecifică), sinuzită (inclusiv forma acută), rinită, rinofaringită, faringită (inclusiv virală), amigdalită, laringită, traheită ^b Includ: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporală, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicoză, infecție fungică ^c Includ: cefalee, cefalee tensiogenă, cefalee de cauză sinusală ^d Include: fatigabilitate, astenie ^e Includ: echimoză la locul injectării, eritem, hematom, hemoragie, iritație, durere, prurit, reacție locală, tumefiere, indurație, hipersensibilitate, nodul, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, vezicule, senzație de căldură		

Descrierea reacțiilor adverse selectate*Infecții**Psoriasis*

Pe parcursul întregului program de dezvoltare în indicația de psoriazis, inclusiv expunerea pe termen lung la risankizumab, frecvența infecțiilor a fost de 75,5 evenimente la 100 de subiecți-ani. Cele mai multe cazuri nu au fost grave, au fost ușoare până la moderate ca severitate și nu au dus la întreruperea tratamentului cu risankizumab. Frecvența infecțiilor grave a fost de 1,7 evenimente la 100 de subiecți-ani (vezi pct. 4.4).

Boala Crohn

În general, profilul de siguranță observat la pacienții cu boală Crohn tratați cu risankizumab a fost în concordanță cu profilul de siguranță observat la pacienții cu psoriazis în plăci.

Frecvența infecțiilor din datele cumulate din studiile de inducție cu durata de 12 săptămâni a fost de 83,3 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 600 mg intravenos, comparativ cu 117,7 evenimente la 100 de subiecți-ani în grupul cu placebo. Frecvența infecțiilor grave a fost de 3,4 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 600 mg intravenos, comparativ cu 16,7 evenimente la 100 de subiecți-ani în grupul cu placebo (vezi pct. 4.4).

Frecvența infecțiilor în cadrul studiului de întreținere cu durata de 52 de săptămâni a fost de 57,7 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 360 mg subcutanat după inducția cu risankizumab, comparativ cu 76,0 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții cărora li s-a administrat placebo după inducția cu risankizumab. Frecvența infecțiilor grave a fost de

6,0 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 360 mg subcutanat după inducția cu risankizumab, comparativ cu 5,0 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții cărora li s-a administrat placebo după inducția cu risankizumab (vezi pct. 4.4).

Imunogenitate

La fel ca toate proteinele utilizate în scop terapeutic, risankizumab prezintă potențial imunogen. Detectarea apariției anticorpilor depinde în mare măsură de sensibilitatea și specificitatea testului de depistare.

În cadrul studiilor clinice cu privire la boala Crohn, pentru subiecții cu boală Crohn tratați cu risankizumab la dozele recomandate, intravenos pentru inducție și subcutanat pentru întreținere, timp de până la 64 săptămâni, au fost detectați anticorpi anti-medicament și anticorpi neutralizanți la 3,4% (2/58) și, respectiv, 0% (0/58) dintre subiecții evaluați.

Anticorpii anti-risankizumab, inclusiv anticorpii neutralizanți, nu s-au asociat cu modificări ale răspunsului clinic sau ale profilului de siguranță.

Vârșnici

Există informații limitate privind siguranța la subiecții cu vârsta ≥ 65 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru apariția semnelor și simptomelor de reacții adverse și inițierea imediată a tratamentului simptomatic corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukine, codul ATC: L04AC18

Mecanism de acțiune

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat tip imunoglobulină G1 (IgG1) care se leagă în mod selectiv și cu afinitate înaltă de subunitatea p19 a citokinei umane IL-23 (interleukina 23), dar nu și de IL-12, inhibând astfel interacțiunea acestora cu complexul receptorilor pentru IL-23. IL-23 este o citokină implicată în procesele inflamatorii și răspunsurile imune. Prin blocarea legării IL-23 de receptorul său, risankizumab inhibă semnalizarea celulară dependentă de IL-23 și eliberarea citokinelor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

În cadrul unui studiu la pacienți cu psoriazis, nivelul de expresie a genelor asociate căii IL-23/IL-17 la nivel cutanat a scăzut după administrarea unor doze unice de risankizumab. De asemenea, la nivelul leziunilor de psoriazis, s-au observat reduceri ale grosimii epidermului, ale infiltrării de celule inflamatorii și ale nivelului de expresie a markerilor pentru psoriazis.

În cadrul unui studiu de fază 2 la subiecți cu boală Crohn, nivelul de expresie a genelor asociate căii IL-23/Th17 la nivelul țesutului intestinal a scăzut după administrarea mai multor doze de risankizumab. S-au observat, de asemenea, scăderi ale calprotectinei fecale (CPF), proteinei C reactive serice (CRP) și IL-22 după doze multiple în studiile de fază 3 de inducție la pacienții cu boală Crohn. Scăderile concentrațiilor serice ale CPF, CRP și IL-22 s-au menținut până în săptămâna 52 a studiului de întreținere.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța risankizumab a fost evaluată la 1 419 subiecți cu forme moderate până la severe de boală Crohn în cadrul a trei studii clinice multicentrice, randomizate, cu protocol dublu-orb și controlate cu placebo. Subiecții înrolați aveau vârsta de 16 ani sau peste, cu un indice de activitate al bolii Crohn (CDAI) de 220 până la 450, o frecvență medie zilnică a scaunului (FS) ≥ 4 și/sau un scor mediu zilnic al durerii abdominale (APS) ≥ 2 și un scor endoscopic simplu pentru boala Crohn (SES-CD) de ≥ 6 sau ≥ 4 pentru boala ileală izolată, excluzând componenta de îngustare și fiind confirmat de un evaluator central.

Au existat două studii de inducție intravenoasă, cu durata de 12 săptămâni (ADVANCE și MOTIVATE), care au inclus o perioadă de extensie de 12 săptămâni pentru subiecții care nu au obținut răspuns clinic FS/APS (scădere $\geq 30\%$ a FS și/sau scădere $\geq 30\%$ a APS și ambele rezultate nu mai slabe decât valoarea inițială) în săptămâna 12. ADVANCE și MOTIVATE au fost urmate de un studiu randomizat de retragere a tratamentului de întreținere cu administrare subcutanată, cu durata de 52 săptămâni (FORTIFY), care a înrolat subiecți cu răspuns clinic FS/APS la tratamentul de inducție cu administrare i.v., reprezentând cel puțin 64 de săptămâni de terapie.

ADVANCE și MOTIVATE

În studiile ADVANCE și MOTIVATE, subiecții au fost randomizați pentru a li se administra risankizumab fie la o doză de 600 mg (doza recomandată), fie de 1 200 mg, sau placebo, în săptămâna 0, săptămâna 4 și săptămâna 8.

În cadrul ADVANCE, 58% (491/850) dintre subiecți au înregistrat eșec sau au manifestat intoleranță la tratamentul cu una sau mai multe terapii biologice (eșec biologic anterior), iar 42% (359/850) dintre subiecți au înregistrat eșec sau au manifestat intoleranță la tratamentul cu terapii convenționale, dar nu terapii biologice (fără eșec biologic anterior). În cadrul ADVANCE, dintre subiecții fără eșec biologic anterior, (87%) 314/359 nu fuseseră expuși anterior la terapie biologică, iar la restul de 13% se administrase un medicament biologic, dar nu au înregistrat eșec niciodată sau nu au manifestat niciodată intoleranță. Toți pacienții din cadrul MOTIVATE înregistraseră eșec biologic anterior.

În ambele studii, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab au atins criteriile co-principale de evaluare ale remisiunii clinice în săptămâna 12 și răspunsul endoscopic în săptămâna 12, comparativ cu placebo. Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS și remisiunea clinică au fost semnificative încă din săptămâna 4 la subiecții tratați cu risankizumab și au continuat să se îmbunătățească până în săptămâna 12 (Tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele privind eficacitatea în cadrul ADVANCE și MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo i.v. (N=175) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=336) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)	Placebo i.v. (N=187) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=191) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)
Criterii co-principale de evaluare						

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo i.v. (N=175) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=336) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)	Placebo i.v. (N=187) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=191) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)
Remisiunea clinică în săptămâna 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Răspunsul endoscopic în săptămâna 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Critérii de evaluare suplimentare						
Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS în săptămâna 4^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS în săptămâna 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI <150 în săptămâna 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 în săptămâna 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Vindecarea mucoaselor în săptămâna 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Remisiunea endoscopică în săptămâna 12ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab, comparativ cu placebo (p <0,001). ^b Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab, comparativ cu placebo (p ≤0,01). ^c Valoarea p nominală ≤0,05 pentru comparația risankizumab față de placebo. ^d Diferența între tratamente ajustată. ^e Remisiunea clinică bazată pe FS/APS: media zilnică a FS ≤2,8 și nu mai slabă decât valoarea inițială și scorul mediu zilnic AP ≤1 și nu mai slab decât valoarea inițială. ^f Răspunsul endoscopic: scădere mai mare de 50% a SES-CD față de valoarea inițială sau o scădere de cel puțin 2 puncte pentru subiecții cu un scor inițial de 4 și boală ileală izolată. ^g Răspuns clinic îmbunătățit al FS/APS: ≥60% scădere a FS zilnic mediu și/sau ≥35% scădere a scorului zilnic mediu AP și absența înrăutățirii ambelor față de momentul inițial și/sau remisiunea clinică. ^h Vindecarea mucoaselor: Subscorul suprafeței ulcerate SES-CD de 0 la subiecții cu un subscor de ≥1 la momentul inițial. ⁱ Remisiunea endoscopică: SES-CD ≤4 și o reducere de cel puțin 2 puncte față de valoarea inițială și niciun subscor mai mare de 1 la nicio variabilă individuală.						

În săptămâna 12, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab a obținut o scădere de cel puțin 100 puncte față de valoarea inițială a CDAI, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =60%, placebo=37%, p <0,001; MOTIVATE, risankizumab =60%, placebo=30%, p <0,001).

În săptămâna 12, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab a obținut atât răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS, cât și răspunsul endoscopic în săptămâna 12, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =31%, placebo=8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =21%, placebo=7%, $p < 0,001$).

Rezultatele pentru criteriile co-principale de evaluare la subgrupurile (fără a lua în considerare multiplicitatea) de subiecți cu și fără eșec biologic anterior sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Rezultatele privind eficacitatea în săptămâna 12 la subgrupurile de subiecți cu eșec al tratamentului biologic anterior și subiecții fără eșec biologic anterior în cadrul ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo i.v.	Risankizumab 600 mg	Diferența între tratamente (ÎI 95%)
Remisiunea clinică pe baza scorului FS/AP			
Eșec biologic anterior	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Fără eșec biologic anterior	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Răspuns endoscopic			
Eșec biologic anterior	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Fără eșec biologic anterior	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

În cadrul ADVANCE, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab, cu și fără eșec biologic anterior, a atins CDAI <150, comparativ cu placebo (cu eșec biologic anterior, risankizumab =42%, placebo=26%; fără eșec biologic anterior, risankizumab =49%, placebo=23%).

Spitalizări legate de boala Crohn

Frecvențele de spitalizări legate de boala Crohn până în săptămâna 12 au fost mai mici la subiecții tratați cu risankizumab, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =3%, placebo=12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab =3%, placebo=11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Studiul de întreținere FORTIFY a evaluat 462 de subiecți cu răspuns clinic FS/APS la 12 săptămâni de tratament de inducție cu risankizumab administrat intravenos (i.v.) în studiile ADVANCE și MOTIVATE. Subiecții au fost randomizați să utilizeze în continuare un tratament de întreținere cu risankizumab 360 mg cu administrare subcutanată (s.c.) (doza recomandată) sau risankizumab 180 mg s.c. la interval de 8 săptămâni, sau să li se retragă tratamentul de inducție cu risankizumab și să li se administreze placebo s.c. la interval de 8 săptămâni, timp de până la 52 de săptămâni.

Criteriile co-principale de evaluare au fost remisiunea clinică în săptămâna 52 și răspunsul endoscopic în săptămâna 52. Criteriile co-principale de evaluare au fost măsurate, de asemenea, la subiecții cu și fără eșec biologic anterior (vezi Tabelul 4).

Tabelul 4. Rezultatele privind eficacitatea în FORTIFY în săptămâna 52 (64 de săptămâni de la inițierea dozei de inducție)

	FORTIFY		
	Risankizumab i.v. de inducție/Placebo s.c. ^f (N=164) %	Risankizumab i.v. de inducție/Risankizumab 360 mg s.c. (N=141) %	Diferența între tratamente (ÎÎ 95%)
Criteria co-principale de evaluare			
Remisiunea clinică	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Eșec biologic anterior	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Fără eșec biologic anterior	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Răspuns endoscopic	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Eșec biologic anterior	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Fără eșec biologic anterior	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Criteria de evaluare suplimentare			
Răspunsul clinic al FS/APS îmbunătățit	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Menținerea remisiunii clinice^h	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Remisiunea endoscopică	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Vindecarea mucoaselor	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
<p>^a Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab, comparativ cu placebo ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab comparativ cu placebo ($p < 0,001$).</p> <p>^c Valoarea p nominală $< 0,001$ pentru comparația risankizumab față de placebo, fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^d Valoarea p nominală $\leq 0,01$ pentru comparația risankizumab față de placebo, fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^e Valoarea p nominală $\leq 0,05$ pentru comparația risankizumab față de placebo, fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^f Grupul numai cu inducție a fost format din subiecți care au obținut răspuns clinic la terapia de inducție cu risankizumab și au fost randomizați să li se administreze placebo în studiul de întreținere (FORTIFY).</p> <p>^g Diferența între tratamente ajustată.</p> <p>^h Menținerea remisiunii clinice: remisiune clinică în săptămâna 52 la subiecții cu remisiune clinică în săptămâna 0.</p>			

Remisiunea profundă (remisiune clinică și remisiune endoscopică) în săptămâna 52 a fost observată cu frecvențe mai mari la subiecții tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c., comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (28% față de 10%, respectiv, valoarea nominală $p < 0,001$).

În săptămâna 52, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c. a atins CDAI < 150 , comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (52% față de 41%, respectiv, valoarea nominală $p \leq 0,01$). O proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c. a obținut o scădere de cel puțin 100 puncte a valorii inițiale CDAI, comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (62% față de 48%, respectiv, valoarea nominală $p \leq 0,01$).

La 91 de subiecți care nu au avut răspuns clinic FS/APS la 12 săptămâni după inducția cu risankizumab în studiile ADVANCE și MOTIVATE s-a administrat subcutanat o doză risankizumab 360 mg în săptămâna 12 și săptămâna 20. Dintre acești subiecți, 64% (58/91) au obținut răspuns clinic FS/APS în săptămâna 24; 33 dintre subiecții care au obținut răspuns clinic FS/APS s-au înrolat în FORTIFY și au continuat să utilizeze risankizumab 360 mg s.c. la interval de 8 săptămâni, pe o perioadă de până la 52 de săptămâni. Dintre acești subiecți, 55% (18/33) au obținut remisiune clinică și 45% (15/33) au obținut răspuns endoscopic în săptămâna 52.

În timpul FORTIFY, 30 de subiecți au înregistrat pierderea răspunsului la tratamentul cu risankizumab 360 mg s.c. și li s-a administrat tratament de salvare cu risankizumab (doză unică de 1 200 mg i.v., urmată de 360 mg s.c. la interval de 8 săptămâni). Dintre acești subiecți, 57% (17/30) au obținut un răspuns clinic FS/APS în săptămâna 52. În plus, 20% (6/30) și 34% (10/29) dintre subiecți au obținut remisiune clinică și, respectiv, răspuns endoscopic în săptămâna 52.

Rezultate legate de sănătate și calitatea vieții

Calitatea vieții legată de sănătate a fost evaluată prin Chestionarul privind boala inflamatorie intestinală (IBDQ) și Sondajul privind sănătatea în formă prescurtată cu 36 de itemi (SF-36). Îmbunătățirea oboselei a fost evaluată prin Scala de evaluare funcțională a terapiei în bolile cronice - oboseală (FACIT-Oboseală). Capacitatea de muncă a fost evaluată prin chestionarul privind deficiența de activitate și productivitate a muncii CD (WPAI-CD).

În săptămâna 12 a studiilor ADVANCE și MOTIVATE, subiecții tratați cu risankizumab au obținut îmbunătățiri semnificative clinic față de valoarea inițială la scorul total IBDQ, toate scorurile din domeniul IBDQ (simptome intestinale, funcție sistemică, funcție emoțională și funcție socială), Scorul SF-36 rezumativ al componentelor fizice și mintale, FACIT-Oboseală și WPAI-CD, comparativ cu placebo.

Pentru WPAI-CD, în cadrul studiului ADVANCE, au fost demonstrate reduceri mai mari ale gradului de afectare în timpul lucrului, ale gradului de afectare generală a muncii și a activității; iar reducerea mai mare a gradului de afectare a activității a fost demonstrată în cadrul studiului MOTIVATE. Aceste îmbunătățiri s-au menținut la subiecții tratați cu risankizumab i.v./ risankizumab s.c. în cadrul studiului FORTIFY până în săptămâna 52.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu risankizumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul bolii Crohn (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Risankizumab prezintă o farmacocinetică liniară, creșterea expunerii fiind proporțională cu creșterea dozei în intervalele de la 18 la 360 mg și de la 0,25 la 1 mg/kg, atunci când este administrat pe cale subcutanată, și în intervalele de la 200 la 1 800 mg și de la 0,01 la 5 mg/kg, atunci când este administrat pe cale intravenoasă.

După administrarea subcutanată a risankizumab, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse la 3-14 zile după administrarea dozei, cu o biodisponibilitate absolută estimată la 74-89%. La administrarea dozei de 150 mg în săptămâna 0, săptămâna 4 și la fiecare 12 săptămâni ulterior, valorile estimate ale concentrației plasmatice maxime și minime la starea de echilibru au fost de 12 µg/ml și, respectiv, 2 µg/ml.

La subiecții cu boala Crohn tratați cu doza de inducție de 600 mg intravenos (i.v.) în săptămâna 0, 4 și 8 urmată de doza de întreținere de 360 mg subcutanat (s.c.) în săptămâna 12 și o dată la fiecare

8 săptămâni după aceea, concentrațiile maxime și minime mediane sunt estimate la 156 și, respectiv, 38,8 μg/ml în timpul perioadei de inducție (săptămânile 8-12) și concentrațiile mediane maxime și minime la starea de echilibru sunt estimate la 28,0 și, respectiv, 8,13 μg/ml în timpul perioadei de întreținere (săptămânile 40-48).

Distribuție

Volumul mediu (\pm deviația standard) de distribuție la starea de echilibru (V_{ss}) pentru risankizumab a fost de 11,4 (\pm 2,7) l în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis, ceea ce indică faptul că distribuția risankizumab este în principal limitată la spațiile vascular și interstițial. La un subiect tipic de 70 kg cu boala Crohn, V_{ss} a fost de 7,68 l.

Metabolizare

Anticorpul monoclonal de tip IgG cu utilizare terapeutică sunt în general descompuși în peptide de dimensiuni mici și aminoacizi prin mecanisme catabolice, în același mod ca IgG de tip endogen. Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de către enzimele citocromului P450.

Eliminare

În studiile de fază 3 la subiecții cu psoriazis, clearance-ul (CL) sistemic mediu (\pm deviația standard) al risankizumab a fost de 0,3 (\pm 0,1) l/zi. Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare în fază terminală pentru risankizumab a variat între 28 și 29 de zile în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis. Pentru un subiect tipic de 70 kg cu boala Crohn, CL a fost de 0,30 l/zi, iar timpul de înjumătățire prin eliminare a fost de 21 de zile.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, nu se așteaptă ca risankizumab să fie eliminat prin filtrare glomerulară la nivel renal sau să fie excretat în urină sub formă de moleculă intactă.

Liniaritate/non-liniaritate

Risankizumab a manifestat o farmacocinetică liniară, prin creșteri aproximativ proporționale cu doza ale expunerii sistemice (C_{max} și ASC) în intervalele dozelor evaluate de 18 până la 360 mg sau de 0,25 până la 1 mg/kg, administrate pe cale subcutanată, și 200 până la 1 800 mg și 0,01 până la 5 mg/kg administrate pe cale intravenoasă, la subiecți sănătoși sau la subiecți cu psoriazis sau la subiecți cu boală Crohn.

Interacțiuni

A fost derulat un studiu privind interacțiunile la subiecți cu psoriazis în plăci pentru evaluarea efectului administrării repetate de risankizumab asupra farmacocineticii substraturilor probă-sensibile ale enzimelor citocromului P450 (CYP). Expunerile la cafeină (substrat al CYP1A2), warfarină (substrat al CYP2C9), omeprazol (substrat al CYP2C19), metoprolol (substrat al CYP2D6) și midazolam (substrat al CYP3A) după tratamentul cu risankizumab au fost comparabile cu nivelurile de expunere anterioare tratamentului cu risankizumab, indicând absența unei interacțiuni semnificative clinic prin intermediul acestor enzime.

Analizele farmacocinetice la nivelul populației a indicat faptul că expunerea la risankizumab nu a fost influențată de tratamentul concomitent utilizat de unii dintre subiecții cu psoriazis în plăci în timpul studiilor clinice. O lipsă similară de impact a medicamentelor concomitente a fost observată pe baza analizelor farmacocinetice populaționale în boala Crohn.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Farmacocinetica risankizumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu a fost stabilită. Dintre cei 1 574 de subiecți cu boala Crohn expuși la risankizumab, 12 aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani. Expunerea la risankizumab la subiecții cu boala Crohn cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani a fost similară cu cea a adulților. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu s-a constatat că vârsta are vreun impact semnificativ asupra expunerii la risankizumab.

Vârstnici

Dintre cei 2 234 de subiecți cu psoriazis în plăci expuși la risankizumab, 243 aveau vârsta de 65 de ani sau peste și 24 de subiecți aveau vârsta de 75 de ani sau peste. Dintre cei 1 574 de subiecți cu boala Crohn expuși la risankizumab, 72 aveau vârsta de 65 de ani sau peste și 5 subiecți aveau vârsta de 75 de ani sau peste. În general, nu au fost observate diferențe în ceea ce privește expunerea la risankizumab între subiecții mai vârstnici și subiecții mai tineri la care s-a administrat risankizumab.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru determinarea efectului insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii risankizumab. Conform analizelor farmacocinetice populaționale, nivelurile creatininei serice, clearance-ul creatininei sau markerii funcției hepatice (ALT/AST/bilirubină) nu au avut un impact semnificativ asupra clearance-ului risankizumab la subiecți cu psoriazis sau boală Crohn.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, risankizumab este eliminat în principal prin catabolism intracelular și nu se așteaptă ca acesta să fie metabolizat pe calea enzimelor hepatice ale citocromului P450 sau să fie eliminat pe cale renală.

Greutate corporală

Clearance-ul și volumul de distribuție pentru risankizumab cresc proporțional cu greutatea corporală care poate avea ca rezultat scăderea eficacității la subiecții cu greutate corporală crescută (>130 kg). Cu toate acestea, această observație se bazează pe un număr limitat de subiecți cu psoriazis în plăci. În prezent, nu se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală.

Sex sau rasă

Clearance-ul risankizumab nu a fost influențat în mod semnificativ de sex sau rasă la subiecții adulți cu psoriazis în plăci sau boală Crohn. În cadrul unor studii de farmacocinetică clinică efectuate cu voluntari sănătoși, nu au fost observate diferențe semnificative clinic din punct de vedere al expunerii la risankizumab la compararea subiecților de origine japoneză sau chineză cu subiecții de rasă caucaziană.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de evaluare a toxicității cu doze repetate, inclusiv evaluările farmacologice ale siguranței și pe baza unui studiu de evaluare a toxicității asupra dezvoltării pre- și post-natale la maimuțele cynomolgus la doze de până la 50 mg/kg/săptămână, producând expuneri de 10 ori expunerile clinice în timpul inducției la o doză de 600 mg i.v. o dată la fiecare 4 săptămâni și de 39 ori expunerile clinice pentru întreținere atunci când se administrează 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni.

Nu au fost efectuate studii de evaluare a mutagenității și carcinogenității cu risankizumab. În cadrul unui studiu de toxicologie cronică cu durata de 26 de săptămâni la maimuțe cynomolgus la doze de până la 50 mg/kg/săptămână (de 7 ori expunerile clinice în timpul inducției la o doză de 600 mg i.v. o dată la fiecare 4 săptămâni și de 28 ori expunerile clinice pentru întreținere atunci când se administrează 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni), nu au fost observate leziuni preneoplazice sau neoplazice și nu au fost observate efecte adverse de imunotoxicitate sau cardiovasculare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic
Trehaloză dihidrat
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

Soluție diluată pentru perfuzie intravenoasă

Stabilitatea chimică și fizică în cadrul utilizării a fost demonstrată timp de 20 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau până la 8 ore la temperatura camerei (timpul cumulativ după preparare, inclusiv perioada de păstrare și perfuzie) în condiții în care soluția diluată este ferită de lumina directă și indirectă a soarelui.

Din punct de vedere microbiologic, perfuzia preparată trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 20 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.

A nu se congela.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

10,0 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă într-un flacon de sticlă închis cu un dop de cauciuc acoperit.

Skyrizi este disponibil în ambalaje conținând 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția din flacon și diluțiile nu trebuie agitate. Soluțiile trebuie inspectate vizual pentru a depista eventuale particule și decolorări înainte de administrare. Soluția trebuie să fie incoloră spre ușor gălbuie și limpede spre ușor opalescentă. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente. Medicamentul și diluțiile sale nu trebuie utilizate dacă soluția este decolorată sau tulbure sau conține particule străine.

Instrucțiuni privind diluarea

Acest medicament trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică. Trebuie diluat înainte de utilizare.

Soluția perfuzabilă se prepară prin diluarea concentratului într-o pungă de perfuzie intravenoasă sau un flacon de sticlă care conține 5% dextroză în apă (D5W) (600 mg/10 ml în 100 ml, 250 ml sau 500 ml) până la o concentrație finală cuprinsă între aproximativ 1,2 mg/ml și 6 mg/ml.

Înainte de începerea perfuziei intravenoase, conținutul pungii de perfuzie intravenoasă sau flaconului de sticlă trebuie să fie la temperatura camerei.

Perfuzati soluția diluată pe parcursul a cel puțin o oră. Odată diluată, perfuzia trebuie administrată complet în decurs de 8 ore de la diluarea în punga de perfuzie.

Fiecare flacon este pentru o singură utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 aprilie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 360 mg soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare cartuș conține risankizumab 360 mg în 2,4 ml de soluție.

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip imunoglobulină G1 (IgG1), produs în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este incoloră spre gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Skyrizi este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu boală Crohn activă moderată până la severă care au avut un răspuns inadecvat, au pierdut răspunsul sau au manifestat intoleranță la terapia convențională sau o terapie biologică.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Skyrizi.

Doze

Doza recomandată este de 600 mg, administrată prin perfuzie intravenoasă în săptămâna 0, în săptămâna 4 și în săptămâna 8, urmată de o doză de 360 mg administrată prin injecție subcutanată în săptămâna 12 și o dată la fiecare 8 săptămâni ulterior. La pacienții care nu prezintă dovezi ale beneficiului terapeutic până în săptămâna 24 trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pentru dozele schemei de administrare intravenoase inițiale, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Doze omise

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. După aceea, tratamentul trebuie continuat conform programului obișnuit de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 de ani sau peste)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Sunt disponibile informații limitate la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea efectului insuficienței hepatice sau renale asupra farmacocineticii Skyrizi. În general, nu se așteaptă ca aceste afecțiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Skyrizi pentru tratamentul bolii Crohn la pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite.

Pacienți supraponderali

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Skyrizi se administrează prin injectare subcutanată.

Injectația trebuie administrată în coapsă sau în abdomen. Pacienții trebuie să evite injectarea în zonele unde pielea este sensibilă, prezintă vânătăi, eritem, indurație, sau este deteriorată.

Pacienții își pot autoadministra Skyrizi după ce au fost instruiți asupra tehnicii de injectare subcutanată cu un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului. Înainte de administrare, pacienții trebuie să fie instruiți să citească „Instrucțiunile de utilizare” din prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Risankizumab poate crește riscul de infecții.

Risankizumab trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții care au o infecție cronică, au avut o infecție recurentă în antecedente sau au factori de risc cunoscuți pentru apariția infecției. Tratamentul cu risankizumab nu trebuie inițiat la pacienții care au orice infecție activă relevantă clinic până când infecția nu se remite sau nu este tratată corespunzător.

Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă manifestă semne sau simptome de infecție cronică sau acută relevantă clinic. Dacă un pacient dezvoltă o astfel de infecție sau nu răspunde la tratamentul antiinfecțios standard, acesta trebuie atent monitorizat, iar risankizumab nu trebuie administrat decât după remiterea infecției.

Tuberculoză

Înainte de a iniția tratamentul cu risankizumab, pacienții trebuie evaluați pentru prezența tuberculozei (TBC). Pacienții cărora li se administrează risankizumab trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de TBC activă. În cazul pacienților cu antecedente de TBC latentă sau activă, la care nu se poate confirma urmarea unui regim adecvat de tratament, trebuie să fie luat în considerare tratamentul împotriva tuberculozei înainte de inițierea tratamentului cu risankizumab.

Imunizări

Înainte de a se iniția terapia cu risankizumab, trebuie finalizate toate imunizările corespunzătoare în conformitate cu recomandările actuale privind imunizarea. În cazul în care unui pacient i s-a administrat un vaccin viu (cu virus sau bacterie), se recomandă să se aștepte cel puțin 4 săptămâni înainte să se înceapă tratamentul cu risankizumab. Pacienții cărora li se administrează risankizumab nu trebuie să se vaccineze cu vaccinuri vii în timpul tratamentului și cel puțin 21 săptămâni după tratament (vezi pct. 5.2).

Hipersensibilitate

Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, administrarea risankizumab trebuie întreruptă imediat și inițiat tratamentul adecvat.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per cartuș, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de enzimele hepatice sau eliminat pe cale renală. Nu sunt anticipate interacțiuni între risankizumab și inhibitori, inductori sau substraturi ale enzimelor implicate în metabolizarea medicamentelor și nu este necesară nicio ajustare a dozelor (vezi pct. 5.2).

Tratament concomitent cu imunosupresoare

Siguranța și eficacitatea risankizumab în asociere cu medicamente imunosupresoare, inclusiv biologice, nu au fost evaluate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficace de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 21 de săptămâni după terminarea tratamentului.

Sarcina

Nu sunt date disponibile sau sunt date limitate privind utilizarea risankizumab la femeile gravide (date privind evoluția sarcinii de la mai puțin de 300 de cazuri). Studiile la animale nu au evidențiat efecte directe sau indirecte dăunătoare din punct de vedere al toxicității pentru funcția de reproducere. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea risankizumab pe durata sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă risankizumab se excretă în laptele matern. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după aceea; în consecință, nu poate fi exclus riscul pentru sugar în acest interval scurt. Trebuie luată o decizie privind întreruperea/amânarea tratamentului cu risankizumab, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu risankizumab pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul risankizumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Risankizumab nu are niciun efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost infecțiile la nivelul tractului respirator superior (de la 13,0% în psoriazis la 15,6% în boala Crohn).

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Reacțiile adverse pentru risankizumab din cadrul studiilor clinice (Tabelul 1) sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe, folosindu-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții la nivelul tractului respirator superior ^a
	Frecvente	Infecții fungice ^b
	Mai puțin frecvente	Foliculită
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată tranzitorie Urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate ^d Reacții la locul injectării ^e
^a Includ: infecții la nivelul tractului respirator (virale, bacteriene sau de etiologie nespecifică), sinuzită (inclusiv forma acută), rinită, rinofaringită, faringită (inclusiv virală), amigdalită, laringită, traheită ^b Includ: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporală, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicoză, infecție fungică ^c Includ: cefalee, cefalee de tip tensiune, cefalee de cauză sinusală ^d Include: fatigabilitate, astenie ^e Includ: echimoză la locul injectării, eritem, hematom, hemoragie, iritație, durere, prurit, reacție locală, tumefiere, indurație, hipersensibilitate, nodul, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, vezicule, senzație de căldură		

Descrierea reacțiilor adverse selectate*Infecții**Psoriasis*

Pe parcursul întregului program de dezvoltare în indicația de psoriazis, inclusiv expunerea pe termen lung la risankizumab, frecvența infecțiilor a fost de 75,5 evenimente la 100 de subiecți-ani. Cele mai multe cazuri nu au fost grave, au fost ușoare până la moderate ca severitate și nu au dus la întreruperea tratamentului cu risankizumab. Frecvența infecțiilor grave a fost de 1,7 evenimente la 100 de subiecți-ani (vezi pct. 4.4).

Boala Crohn

În general, profilul de siguranță observat la pacienții cu boală Crohn tratați cu risankizumab a fost în concordanță cu profilul de siguranță observat la pacienții cu psoriazis în plăci.

Frecvența infecțiilor din datele cumulate din studiile de inducție cu durata de 12 săptămâni a fost de 83,3 evenimente la 100 de subiecți-ani, la subiecții tratați cu risankizumab 600 mg intravenos, comparativ cu 117,7 evenimente la 100 de subiecți-ani în grupul cu placebo. Frecvența infecțiilor grave a fost de 3,4 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 600 mg intravenos, comparativ cu 16,7 evenimente la 100 de subiecți-ani în grupul cu placebo (vezi pct. 4.4).

Frecvența infecțiilor în cadrul studiului de întreținere cu durata de 52 de săptămâni a fost de 57,7 evenimente la 100 de subiecți-ani, la subiecții tratați cu risankizumab 360 mg subcutanat după inducția cu risankizumab, comparativ cu 76,0 evenimente la 100 de subiecți-ani, la subiecții cărora li s-a administrat placebo după inducția cu risankizumab. Frecvența infecțiilor grave a fost de

6,0 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții tratați cu risankizumab 360 mg subcutanat după inducția cu risankizumab, comparativ cu 5,0 evenimente la 100 de subiecți-ani la subiecții cărora li s-a administrat placebo după inducția cu risankizumab (vezi pct. 4.4).

Imunogenitate

La fel ca toate proteinele utilizate în scop terapeutic, risankizumab prezintă potențial imunogen. Detectarea apariției anticorpilor depinde în mare măsură de sensibilitatea și specificitatea testului de depistare.

În cadrul studiilor clinice cu privire la boala Crohn, pentru subiecții cu boală Crohn tratați cu risankizumab la dozele recomandate, intravenos pentru inducție și subcutanat pentru întreținere, timp de până la 64 săptămâni, au fost detectați anticorpi anti-medicament și anticorpi neutralizanți la 3,4% (2/58) și, respectiv, 0% (0/58) dintre subiecții evaluați.

Anticorpii anti-risankizumab, inclusiv anticorpii neutralizanți, nu s-au asociat cu modificări ale răspunsului clinic sau ale profilului de siguranță.

Vârșnici

Există informații limitate privind siguranța la subiecții cu vârsta ≥ 65 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru apariția semnelor și simptomelor de reacții adverse și inițierea imediată a tratamentului simptomatic corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukine, codul ATC: L04AC18

Mecanism de acțiune

Risankizumab este un anticorp monoclonal umanizat tip imunoglobulină G1 (IgG1) care se leagă în mod selectiv și cu afinitate înaltă de subunitatea p19 a citokinei umane (IL-23) (interleukina 23), dar nu și de IL-12, inhibând astfel interacțiunea acestora cu complexul receptorilor pentru IL-23. IL-23 este o citokină implicată în procesele inflamatorii și răspunsurile imune. Prin blocarea legării IL-23 de receptorul său, risankizumab inhibă semnalizarea celulară dependentă de IL-23 și eliberarea citokinelor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

În cadrul unui studiu la pacienți cu psoriazis, nivelul de expresie a genelor asociate căii IL-23/IL-17 la nivel cutanat a scăzut după administrarea unor doze unice de risankizumab. De asemenea, la nivelul leziunilor de psoriazis, s-au observat reduceri ale grosimii epidermului, ale infiltrării de celule inflamatorii și ale nivelului de expresie a markerilor pentru psoriazis.

În cadrul unui studiu de fază 2 la subiecți cu boală Crohn, nivelul de expresie a genelor asociate căii IL-23/Th17 la nivelul țesutului intestinal a scăzut după administrarea mai multor doze de risankizumab. S-au observat, de asemenea, scăderi ale calprotectinei fecale (CPF), proteinei C reactive serice (CRP) și IL-22 după doze multiple în studiile de fază 3 de inducție la pacienții cu boală Crohn. Scăderile concentrațiilor serice ale CPF, CRP și IL-22 s-au menținut până în săptămâna 52 a studiului de întreținere.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța risankizumab a fost evaluată la 1 419 subiecți cu forme moderate până la severe de boală Crohn în cadrul a trei studii clinice multicentrice, randomizate, cu design dublu-orb și controlate cu placebo. Subiecții înrolați aveau vârsta de 16 ani sau peste, cu un indice de activitate al bolii Crohn (CDAI) de 220 până la 450, o frecvență medie zilnică a scaunului (FS) ≥ 4 și/sau un scor mediu zilnic al durerii abdominale (APS) ≥ 2 și un scor endoscopic simplu pentru boala Crohn (SES-CD) de ≥ 6 sau ≥ 4 pentru boala ileală izolată, excluzând componenta de îngustare și fiind confirmat de un revizor central.

Au existat două studii de inducție intravenoasă, cu durata de 12 săptămâni (ADVANCE și MOTIVATE), care au inclus o perioadă de extensie de 12 săptămâni pentru subiecții care nu au obținut răspuns clinic FS/APS (scădere $\geq 30\%$ a FS și/sau scădere $\geq 30\%$ a APS și ambele rezultate nu mai slabe decât valoarea inițială) în săptămâna 12. ADVANCE și MOTIVATE au fost urmate de un studiu randomizat de retragere a tratamentului de întreținere subcutanat, cu durata de 52 săptămâni (FORTIFY), care a înrolat subiecți cu răspuns clinic FS/APS la tratamentul de inducție i.v., reprezentând cel puțin 64 de săptămâni de terapie.

ADVANCE și MOTIVATE

În studiile ADVANCE și MOTIVATE, subiecții au fost randomizați pentru a li se administra risankizumab fie la o doză de 600 mg (doza recomandată), fie de 1 200 mg, sau placebo, în săptămâna 0, săptămâna 4 și săptămâna 8.

În cadrul ADVANCE, 58% (491/850) dintre subiecți au înregistrat eșec sau au manifestat intoleranță la tratamentul cu una sau mai multe terapii biologice (eșec biologic anterior), iar 42% (359/850) dintre subiecți au înregistrat eșec sau au manifestat intoleranță la tratamentul cu terapii convenționale, dar nu terapii biologice (fără eșec biologic anterior). În cadrul ADVANCE, dintre subiecții fără eșec biologic anterior, (87%) 314/359 nu fuseseră expuși anterior la terapie biologică, iar la restul de 13% se administrase un medicament biologic, dar nu au înregistrat eșec niciodată sau au manifestat niciodată intoleranță. Toți pacienții din cadrul MOTIVATE înregistraseră eșec biologic anterior.

În ambele studii, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab au atins obiectivele co-primare de evaluare ale remisiunii clinice în săptămâna 12 și răspunsul endoscopic în săptămâna 12, comparativ cu placebo. Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS și remisiunea clinică au fost semnificative încă din săptămâna 4 la subiecții tratați cu risankizumab și au continuat să se îmbunătățească până în săptămâna 12 (Tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele privind eficacitatea în cadrul ADVANCE și MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo i.v. (N=175) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=336) %	Diferența între tratamente ^d (Î 95%)	Placebo i.v. (N=187) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=191) %	Diferența între tratamente ^d (Î 95%)
Obiective co-primare de evaluare						
Remisiunea clinică în	22%	43%	22%	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo i.v. (N=175) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=336) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)	Placebo i.v. (N=187) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=191) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)
săptămâna 12 ^e			[14%, 30%] ^a			
Răspunsul endoscopic în săptămâna 12 ^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Obiective de evaluare suplimentare						
Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS în săptămâna 4 ^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS în săptămâna 12 ^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [12%, 30%] ^a
CDAI <150 în săptămâna 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 în săptămâna 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Vindecarea mucoaselor în săptămâna 12 ^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Remisiunea endoscopică în săptămâna 12 ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
<p>^a Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab comparativ cu placebo (p < 0,001).</p> <p>^b Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab comparativ cu placebo (p ≤ 0,01).</p> <p>^c Valoarea p nominală ≤ 0,05 pentru comparația risankizumab față de placebo.</p> <p>^d Diferența între tratamente ajustată.</p> <p>^e Remisiunea clinică bazată pe FS/APS: media zilnică a FS ≤ 2,8 și nu mai slabă decât valoarea inițială și scorul mediu zilnic AP ≤ 1 și nu mai slab decât valoarea inițială.</p> <p>^f Răspunsul endoscopic: scădere mai mare de 50% a SES-CD față de valoarea inițială sau o scădere de cel puțin 2 puncte pentru subiecții cu un scor inițial de 4 și boală ileală izolată.</p> <p>^g Răspuns clinic îmbunătățit al FS/APS: ≥ 60% scădere a FS zilnic mediu și/sau ≥ 35% scădere a scorului zilnic mediu AP și absența înrăutățirii ambelor față de momentul inițial și/sau remisiunea clinică.</p> <p>^h Vindecarea mucoaselor: Subscorul suprafeței ulcerate SES-CD de 0 la subiecții cu un subscor de ≥ 1 la momentul inițial.</p>						

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo i.v. (N=175) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=336) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)	Placebo i.v. (N=187) %	Risankizumab 600 mg i.v. (N=191) %	Diferența între tratamente ^d (ÎI 95%)
ⁱ Remisiunea endoscopică: SES-CD ≤4 și o reducere de cel puțin 2 puncte față de valoarea inițială și niciun subscor mai mare de 1 la nicio variabilă individuală.						

În săptămâna 12, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab a obținut o scădere de cel puțin 100 puncte față de valoarea inițială a CDAI, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =60%, placebo=37%, p <0,001; MOTIVATE, risankizumab =60%, placebo=30%, p <0,001).

În săptămâna 12, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab a obținut atât răspunsul clinic îmbunătățit al FS/APS, cât și răspunsul endoscopic în săptămâna 12, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =31%, placebo=8%, p <0,001; MOTIVATE, risankizumab =21%, placebo=7%, p <0,001).

Rezultatele pentru obiectivele co-primare de evaluare la subgrupurile (fără a lua în considerare multiplicitatea) de subiecți cu și fără eșec biologic anterior sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Rezultatele privind eficacitatea în săptămâna 12 la subgrupurile de subiecți cu eșec al tratamentului biologic anterior și subiecții fără eșec biologic anterior în cadrul ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo i.v.	Risankizumab 600 mg	Diferența între tratamente (ÎI 95%)
Remisiunea clinică pe baza FS/scorului AP			
Eșec biologic anterior	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Fără eșec biologic anterior	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Răspuns endoscopic			
Eșec biologic anterior	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Fără eșec biologic anterior	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

În cadrul ADVANCE, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab, cu și fără eșec biologic anterior, a atins CDAI <150, comparativ cu placebo (cu eșec biologic anterior, risankizumab =42%, placebo=26%; fără eșec biologic anterior, risankizumab =49%, placebo=23%).

Spitalizări legate de boala Crohn

Frecvențele de spitalizări legate de boala Crohn până în săptămâna 12 au fost mai mici la subiecții tratați cu risankizumab, comparativ cu placebo (ADVANCE, risankizumab =3%, placebo=12%, p <0,001; MOTIVATE, risankizumab =3%, placebo=11%, p ≤0,01).

FORTIFY

Studiul de întreținere FORTIFY a evaluat 462 de subiecți cu răspuns clinic FS/APS la 12 săptămâni de tratament de inducție cu risankizumab intravenos (i.v.) în studiile ADVANCE și MOTIVATE. Subiecții au fost randomizați să primească în continuare un tratament de întreținere cu risankizumab 360 mg subcutanat (s.c.) (doza recomandată) sau risankizumab 180 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni, sau să efectueze retragerea tratamentului de inducție cu risankizumab și să li se administreze placebo s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni timp de până la 52 de săptămâni.

Obiectivele co-primare de evaluare au fost remisiunea clinică în săptămâna 52 și răspunsul endoscopic în săptămâna 52. Obiectivele co-primare de evaluare au fost măsurate, de asemenea, la subiecții cu și fără eșec biologic anterior (vezi Tabelul 4).

Tabelul 4. Rezultatele privind eficacitatea în FORTIFY în săptămâna 52 (64 de săptămâni de la inițierea dozei de inducție)

	FORTIFY		
	Risankizumab i.v. de inducție/Placebo s.c. ^f (N=164) %	Risankizumab i.v. de inducție/Risankizumab 360 mg s.c. (N=141) %	Diferența între tratamente (ÎÎ 95%)
Obiectivele co-primare de evaluare			
Remisiunea clinică	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Eșec biologic anterior	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Fără eșec biologic anterior	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Răspuns endoscopic	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Eșec biologic anterior	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Fără eșec biologic anterior	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Obiective de evaluare suplimentare			
Răspunsul clinic al FS/APS îmbunătățit	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{c,g}
Menținerea remisiunii clinice^h	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Remisiunea endoscopică	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Vindecarea mucoaselor	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
<p>^a Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab comparativ cu placebo ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Semnificativ statistic sub controlul multiplicității pentru risankizumab comparativ cu placebo ($p < 0,001$).</p> <p>^c Valoarea p nominală $< 0,001$ pentru comparația risankizumab față de placebo fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^d Valoarea p nominală $\leq 0,01$ pentru comparația risankizumab față de placebo fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^e Valoarea p nominală $\leq 0,05$ pentru comparația risankizumab față de placebo fără control general al erorilor de tip I.</p> <p>^f Grupul numai cu inducție a fost format din subiecți care au obținut răspuns clinic la terapia de inducție cu risankizumab și au fost randomizați să li se administreze placebo în studiul de întreținere (FORTIFY).</p> <p>^g Diferența între tratamente ajustată.</p> <p>^h Menținerea remisiunii clinice: remisiune clinică în săptămâna 52 la subiecții cu remisiune clinică în săptămâna 0.</p>			

Remisiunea profundă (remisiune clinică și remisiune endoscopică) în săptămâna 52 a fost observată cu frecvențe mai mari la subiecții tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c., comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (28% față de 10%, respectiv, valoarea nominală $p < 0,001$).

În săptămâna 52, o proporție mai mare de subiecți tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c. a atins CDAI < 150 , comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (52% față de 41%, respectiv, valoarea nominală $p \leq 0,01$). O proporție mai mare de subiecți tratați cu

risankizumab i.v./risankizumab s.c. a obținut o scădere de cel puțin 100 puncte a valorii inițiale CDAI, comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat risankizumab i.v./placebo s.c. (62% față de 48%, respectiv, valoarea nominală $p \leq 0,01$).

91 de subiecți care nu au avut răspuns clinic FS/APS la 12 săptămâni după inducția cu risankizumab în studiile ADVANCE și MOTIVATE au primit o doză de risankizumab 360 mg administrată subcutanat în săptămâna 12 și săptămâna 20. Dintre acești subiecți, 64% (58/91) au obținut răspuns clinic FS/APS în săptămâna 24; 33 dintre subiecții care au obținut răspuns clinic FS/APS s-au înrolat în FORTIFY și au continuat să primească risankizumab 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni timp de până la 52 de săptămâni. Dintre acești subiecți, 55% (18/33) au obținut remisiune clinică și 45% (15/33) au obținut răspuns endoscopic în săptămâna 52.

În timpul FORTIFY, 30 de subiecți au înregistrat pierderea răspunsului la tratamentul cu risankizumab 360 mg s.c. și li s-a administrat tratament de salvare cu risankizumab (doză unică de 1 200 mg i.v., urmată de 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni). Dintre acești subiecți, 57% (17/30) au obținut un răspuns clinic FS/APS în săptămâna 52. În plus, 20% (6/30) și 34% (10/29) dintre subiecți au obținut remisiune clinică și, respectiv, răspuns endoscopic în săptămâna 52.

Rezultate legate de sănătate și calitatea vieții

Calitatea vieții legată de sănătate a fost evaluată prin Chestionarul privind boala inflamatorie intestinală (IBDQ) și Sondajul privind sănătatea în formă prescurtată cu 36 de itemi (SF-36).

Îmbunătățirea oboselei a fost evaluată prin Scala de evaluare funcțională a terapiei în bolile cronice - oboșală (FACIT-Oboșală). Capacitatea de muncă a fost evaluată prin chestionarul privind deficiența de activitate și productivitate a muncii CD (WPAI-CD).

În săptămâna 12 a studiilor ADVANCE și MOTIVATE, subiecții tratați cu risankizumab au obținut îmbunătățiri semnificative clinic față de valoarea inițială la scorul total IBDQ, toate scorurile din domeniul IBDQ (simptome intestinale, funcție sistemică, funcție emoțională și funcție socială), Scorul SF-36 rezumativ al componentelor fizice și mintale, FACIT-Oboșală și WPAI-CD, comparativ cu placebo.

Pentru WPAI-CD, în cadrul studiului ADVANCE, au fost demonstrate reduceri mai mari ale gradului de afectare în timpul lucrului, ale gradului de afectare generală a muncii și a activității; iar reducerea mai mare a gradului de afectare a activității a fost demonstrată în cadrul studiului MOTIVATE. Aceste îmbunătățiri s-au menținut la subiecții tratați cu risankizumab i.v./risankizumab s.c. în cadrul FORTIFY până în săptămâna 52.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu risankizumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul bolii Crohn (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Risankizumab prezintă o farmacocinetică liniară, creșterea expunerii fiind proporțională cu creșterea dozei în intervalele de la 18 la 360 mg și de la 0,25 la 1 mg/kg, atunci când este administrat pe cale subcutanată, și în intervalele de la 200 la 1 800 mg și de la 0,01 la 5 mg/kg, atunci când este administrat pe cale intravenoasă.

După administrarea subcutanată a risankizumab, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse la 3-14 zile după administrarea dozei, cu o biodisponibilitate absolută estimată la 74-89%. La administrarea dozei de 150 mg în săptămâna 0, săptămâna 4 și la fiecare 12 săptămâni ulterior, valorile

estimate ale concentrației plasmatice maxime și minime la starea de echilibru au fost de 12 $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 2 $\mu\text{g/ml}$.

La subiecții cu boala Crohn tratați cu doza de inducție de 600 mg intravenos (i.v.) în săptămâna 0, 4 și 8 urmată de doza de întreținere de 360 mg subcutanat (s.c.) în săptămâna 12 și o dată la fiecare 8 săptămâni după aceea, concentrațiile maxime și minime mediane sunt estimate la 156 și, respectiv, 38,8 $\mu\text{g/ml}$ în timpul perioadei de inducție (săptămânile 8-12) și concentrațiile mediane maxime și minime la starea de echilibru sunt estimate la 28,0 și, respectiv, 8,13 $\mu\text{g/ml}$ în timpul perioadei de întreținere (săptămânile 40-48).

Distribuție

Volumul mediu (\pm deviația standard) de distribuție la starea de echilibru (V_{ss}) pentru risankizumab a fost de 11,4 (\pm 2,7) l în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis, ceea ce indică faptul că distribuția risankizumab este în principal limitată la spațiile vascular și interstițial. La un subiect tipic de 70 kg cu boala Crohn, V_{ss} a fost de 7,68 l.

Metabolizare

Anticorpii monoclonali de tip IgG cu utilizare terapeutică sunt în general descompuși în peptide de dimensiuni mici și aminoacizi prin mecanisme catabolice, în același mod ca IgG de tip endogen. Nu se așteaptă ca risankizumab să fie metabolizat de către enzimele citocromului P450.

Eliminare

În studiile de fază 3 la subiecții cu psoriazis, clearance-ul (CL) sistemic mediu (\pm deviația standard) al risankizumab a fost de 0,3 (\pm 0,1) l/zi. Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare în fază terminală pentru risankizumab a variat între 28 și 29 de zile în studiile de fază 3 la subiecți cu psoriazis. Pentru un subiect tipic de 70 kg cu boala Crohn, CL a fost de 0,30 l/zi, iar timpul de înjumătățire prin eliminare a fost de 21 de zile.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, nu se așteaptă ca risankizumab să fie eliminat prin filtrare glomerulară la nivel renal sau să fie excretat în urină sub formă de moleculă intactă.

Liniaritate/non-liniaritate

Risankizumab a manifestat o farmacocinetică liniară, prin creșteri aproximativ proporționale cu doza ale expunerii sistemice (C_{max} și ASC) în intervalele dozelor evaluate de 18 până la 360 mg sau de 0,25 până la 1 mg/kg, administrate pe cale subcutanată, și 200 până la 1 800 mg și 0,01 până la 5 mg/kg administrate pe cale intravenoasă, la subiecți sănătoși sau la subiecți cu psoriazis sau la subiecți cu boală Crohn.

Interacțiuni

A fost derulat un studiu privind interacțiunile la subiecți cu psoriazis în plăci pentru evaluarea efectului administrării repetate de risankizumab asupra farmacocineticii substraturilor probă-sensibile ale enzimelor citocromului P450 (CYP). Expunerile la cafeină (substrat al CYP1A2), warfarină (substrat al CYP2C9), omeprazol (substrat al CYP2C19), metoprolol (substrat al CYP2D6) și midazolam (substrat al CYP3A) după tratamentul cu risankizumab au fost comparabile cu nivelurile de expunere anterioare tratamentului cu risankizumab, indicând absența unei interacțiuni semnificative clinic prin intermediul acestor enzime.

Analizele farmacocinetice la nivelul populației a indicat faptul că expunerea la risankizumab nu a fost influențată de tratamentul concomitent utilizat de unii dintre subiecții cu psoriazis în plăci în timpul studiilor clinice. O lipsă similară de impact a medicamentelor concomitente a fost observată pe baza analizelor farmacocinetice populționale în boala Crohn.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Farmacocinetica risankizumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu a fost stabilită. Dintre cei 1 574 de subiecți cu boala Crohn expuși la risankizumab, 12 aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani. Expunerea la risankizumab la subiecții cu boala Crohn cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani a fost similară cu cea a adulților. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu s-a constatat că vârsta are vreun impact semnificativ asupra expunerii la risankizumab.

Vârstnici

Dintre cei 2 234 de subiecți cu psoriazis în plăci expuși la risankizumab, 243 aveau vârsta de 65 de ani sau peste și 24 de subiecți aveau vârsta de 75 de ani sau peste. Dintre cei 1 574 de subiecți cu boală Crohn expuși la risankizumab, 72 aveau vârsta de 65 de ani sau peste și 5 subiecți aveau vârsta de 75 de ani sau peste.. În general, nu au fost observate diferențe în ceea ce privește expunerea la risankizumab între subiecții mai vârstnici și subiecții mai tineri la care s-a administrat risankizumab.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru determinarea efectului insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii risankizumab. Conform analizelor farmacocinetice populaționale, nivelurile creatininei serice, clearance-ul creatininei sau markerii funcției hepatice (ALT/AST/bilirubină) nu au avut un impact semnificativ asupra clearance-ului risankizumab la subiecți cu psoriazis sau boală Crohn.

Fiind un anticorp monoclonal tip IgG1, risankizumab este eliminat în principal prin catabolism intracelular și nu se așteaptă ca acesta să fie metabolizat pe calea enzimelor hepatice ale citocromului P450 sau să fie eliminat pe cale renală.

Greutate corporală

Clearance-ul și volumul de distribuție pentru risankizumab cresc proporțional cu greutatea corporală care poate avea ca rezultat scăderea eficacității la subiecții cu greutate corporală crescută (>130 kg). Cu toate acestea, această observație se bazează pe un număr limitat de subiecți cu psoriazis în plăci. În prezent, nu se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală.

Sex sau rasă

Clearance-ul risankizumab nu a fost influențat în mod semnificativ de sex sau rasă la subiecții adulți cu psoriazis în plăci sau boală Crohn. În cadrul unor studii de farmacocinetică clinică efectuate cu voluntari sănătoși, nu au fost observate diferențe semnificative clinic din punct de vedere al expunerii la risankizumab la compararea subiecților de origine japoneză sau chineză cu subiecții de rasă caucaziană.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de evaluare a toxicității cu doze repetate, inclusiv evaluările farmacologice ale siguranței și pe baza unui studiu de evaluare a toxicității asupra dezvoltării pre- și post-natale la maimuțele cynomolgus la doze de până la 50 mg/kg/săptămână, producând expuneri de 10 ori expunerile clinice în timpul inducției la o doză de 600 mg i.v. o dată la fiecare 4 săptămâni și de 39 ori expunerile clinice pentru întreținere atunci când se administrează 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni.

Nu au fost efectuate studii de evaluare a mutagenității și carcinogenității cu risankizumab. În cadrul unui studiu de toxicologie cronică cu durata de 26 de săptămâni la maimuțe cynomolgus la doze de până la 50 mg/kg/săptămână (de 7 ori expunerile clinice în timpul inducției la o doză de 600 mg i.v. o

dată la fiecare 4 săptămâni și de 28 ori expunerile clinice pentru întreținere atunci când se administrează 360 mg s.c. o dată la fiecare 8 săptămâni), nu au fost observate leziuni preneoplazice sau neoplazice și nu au fost observate efecte adverse de imunotoxicitate sau cardiovasculare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic
Trehaloză dihidrat
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

360 mg de soluție într-un cartuș de unică folosință realizat cu rășină olefinică ciclică cu sept de cauciuc și piston de cauciuc ca materiale de contact cu produsul și un capac din rășină. Cartușul este asamblat cu un ansamblu de șurub telescopic. Ansamblul cartușului este ambalat împreună cu un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului (dispozitivul de administrare). Calea fluidului din interiorul dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului conține tubulatură din clorură de polivinil și un ac din oțel inoxidabil de calibrul 29. Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului conține baterii cu oxid de argint-zinc și un plasture adeziv pentru piele din poliester, cu un adeziv acrilic. Dispozitivul de administrare este conceput pentru a fi utilizat împreună cu cartușul de 360 mg furnizat.

Skyrizi 360 mg este disponibil în ambalaje conținând 1 cartuș și 1 dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Skyrizi este destinat utilizării sub îndrumarea și supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății.

Înainte de utilizare, se recomandă verificarea vizuală a cartușului. Soluția este lipsită de particule străine și practic fără particule legate de produs. Skyrizi nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari.

Soluția trebuie să fie incoloră spre gălbuie și limpede spre ușor opalescentă.

Înainte de injectare, pacienții trebuie să scoată cutia de la frigider pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă timp de 45 până la 90 de minute, fără a scoate din cutie cartușul.

Instrucțiunile complete de utilizare sunt furnizate în prospect.

Fiecare dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului cu cartuș este exclusiv de unică folosință.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 aprilie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologice active pentru Skyrizi 75 mg și 150 mg soluție injectabilă

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

și

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

și

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologice active pentru Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologice active pentru Skyrizi 360 mg soluție injectabilă

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei pentru Skyrizi 75 mg și 150 mg soluție injectabilă și Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

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

și

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse

67061 Ludwigshafen
GERMANIA

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei pentru Skyrizi
360 mg soluție injectabilă în cartuș

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
GERMANIA

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
risankizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține risankizumab 150 mg în 1 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat, acid acetic, trehaloză dihidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru mai multe informații.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă
1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Pentru o singură utilizare.

Deschideți aici

Pentru mai multe informații și asistență cu privire la Skyrizi vizitați www.skyrizi.eu sau scanați acest cod. **Codul QR urmează a fi inclus.**

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Stiloul injector preumplut trebuie păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă
risankizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
risankizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține risankizumab 150 mg în 1 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat, acid acetic, trehaloză dihidrat, polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru mai multe informații.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă
1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Pentru o singură utilizare.

Deschideți aici

Pentru mai multe informații și asistență cu privire la Skyrizi vizitați www.skyrizi.eu sau scanați acest cod.

Codul QR urmează a fi inclus

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringa preumplută trebuie păstrată în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

AMBALAJUL SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
risankizumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie (ca logo)

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. ALTE INFORMAȚII

Pentru utilizare subcutanată

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă
risankizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
risankizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține risankizumab 75 mg în 0,83 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: succinat disodic hexahidrat, acid succinic, sorbitol, polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă
2 seringi preumplute
2 tamponane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Pentru o singură utilizare.

Deschideți aici

Pentru mai multe informații și asistență cu privire la Skyrizi vizitați www.skyrizi.eu sau scanați acest cod.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

skyrizi 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
risankizumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AbbVie (ca logo)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pentru utilizare subcutanată

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă
risankizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
risankizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține risankizumab 600 mg în 10 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat, acid acetic, trehaloză dihidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru mai multe informații.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

concentrat pentru soluție perfuzabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă după diluare

Pentru o singură utilizare.

Deschideți

Pentru mai multe informații și asistență cu privire la Skyrizi vizitați www.skyrizi.eu sau scanați acest cod.

Codul QR urmează a fi inclus

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skyrizi 600 mg concentrat steril
risankizumab
Pentru administrare i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skyrizi 360 mg soluție injectabilă în cartuș
risankizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține risankizumab 360 mg în 2,4 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat, acid acetic, trehaloză dihidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

1 cartuș

1 dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Pentru o singură utilizare.

Deschideți aici

Pentru mai multe informații și asistență cu privire la Skyrizi vizitați www.skyrizi.eu sau scanați acest cod.

Codul QR urmează a fi inclus

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1361/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

skyrizi 360 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skyrizi 360 mg soluție injectabilă
risankizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut risankizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi
3. Cum să utilizați Skyrizi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skyrizi
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni privind administrarea

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează

Skyrizi conține substanța activă risankizumab.

Skyrizi este utilizat pentru tratarea următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Artrită psoriazică

Cum acționează Skyrizi

Acest medicament acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite „IL-23” care cauzează inflamația.

Psoriazis în plăci

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea simptomelor de psoriazis în plăci, cum sunt senzația de arsură, mâncărimile, durerea, înroșirea și descuamarea pielii.

Artrită psoriazică

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu artrită psoriazică. Artrita psoriazică este o boală care provoacă articulații inflamate și psoriazis. Dacă aveți artrită psoriazică activă, vi se pot administra mai întâi alte medicamente. Dacă aceste medicamente nu funcționează suficient de bine, vi se va administra Skyrizi fie singur, fie în asociere cu alte medicamente pentru tratarea artritei psoriazice.

Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea durerii, rigidității și umflării la nivelul și în jurul articulațiilor, a durerii și rigidității la nivelul coloanei vertebrale, a erupției psoriazice pe piele, a afectării unghiilor de către psoriazis și poate reduce afectarea la nivelul osului și a cartilagiului de la nivelul articulațiilor. Aceste efecte vă pot ușura activitățile zilnice, pot reduce oboseala și vă pot îmbunătăți calitatea vieții.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi

Nu utilizați Skyrizi

- dacă sunteți alergic la risankizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă, pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați și în timp ce utilizați Skyrizi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți o infecție curentă sau o infecție care continuă să repara
- dacă aveți tuberculoză (TBC)
- dacă ați fost imunizat recent sau planificați să fiți imunizat (vaccinat). În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Este important să notați numărul seriei medicamentului dumneavoastră Skyrizi.

De fiecare dată când utilizați un pachet nou de Skyrizi, notați data și numărul seriei (care figurează pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații la loc sigur.

Reacții alergice

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne de reacție alergică în timp ce utilizați Skyrizi, precum:

- dificultăți de respirație sau la înghițire
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, însoțite de erupție roșiatică și umflături

Copii și adolescenți

Skyrizi nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru este din cauza faptului că nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Skyrizi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza și în timpul utilizării Skyrizi.

Sarcina, contracepția și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște modul în care acest medicament va afecta copilul.

Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive în timp ce utilizați acest medicament și timp de cel puțin 21 de săptămâni după administrarea ultimei doze de Skyrizi.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Skyrizi să aibă vreo influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Skyrizi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per stilou injector preumplut, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Skyrizi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament se administrează sub forma unei injecții sub piele (denumită „injecție subcutanată”).

Cât de mult Skyrizi trebuie utilizat

Fiecare doză este de 150 mg, administrată sub forma unei singure injecții. După prima doză, doza următoare se administrează după 4 săptămâni, iar dozele ulterioare la fiecare 12 săptămâni.

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală v-a instruit cum să procedați. Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecția, după ce a fost instruită.

Citiți informațiile de la pct. 7 „Instrucțiuni privind administrarea” de la sfârșitul prospectului înainte de a vă injecta Skyrizi singur.

Dacă utilizați mai mult Skyrizi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Skyrizi decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Skyrizi

Dacă uitați să vă administrați Skyrizi, injectați doza omisă imediat ce vă amintiți. Dacă nu sunteți sigur cum trebuie să procedați, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Skyrizi

Nu întrerupeți utilizarea Skyrizi fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele dumneavoastră ar putea reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Discutați cu medicul dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați semne ale unei infecții grave cum sunt:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală sau dificultăți de respirație, tuse care persistă
- senzație de căldură, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupție trecătoare pe piele însoțită de durere cu formare de vezicule

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți continua să utilizați Skyrizi.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- infecții ale căilor respiratorii superioare, cu simptome cum sunt durere în gât și nas înfundat

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- stare de oboseală
- infecție fungică la nivelul pielii
- reacții la locul injectării (cum este roșeață sau durere)
- mâncărime
- durere de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- umflături mici și roșii pe piele

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- erupție trecătoare pe piele
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skyrizi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe stiloul injector și de pe cutie după „EXP”.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Stiloul injector preumplut trebuie păstrat în cutia originală, pentru a fi protejat de lumină.

Dacă este necesar, puteți păstra, de asemenea, stiloul injector preumplut în afara frigiderului (până la maximum 25°C) timp de până la 24 ore, în cutia originală, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține aglomerări de particule sau particule mari.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skyrizi

- Substanța activă este risankizumab. Fiecare stilou injector preumplut conține risankizumab 150 mg în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt acetatul de sodiu trihidrat, acidul acetic, trehaloza dihidrat, polisorbitolul 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Skyrizi și conținutul ambalajului

Skyrizi este un lichid limpede și incolor spre gălbui, într-un stilou injector preumplut. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente.

Fiecare ambalaj conține 1 stilou injector preumplut.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 22983201

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Puteți avea acces la detalii și informații actualizate despre acest produs prin scanarea cu un smartphone a QR-codului de mai jos sau de pe cutia exterioră. Aceleași informații sunt disponibile și la următoarea adresă: www.skyrizi.eu

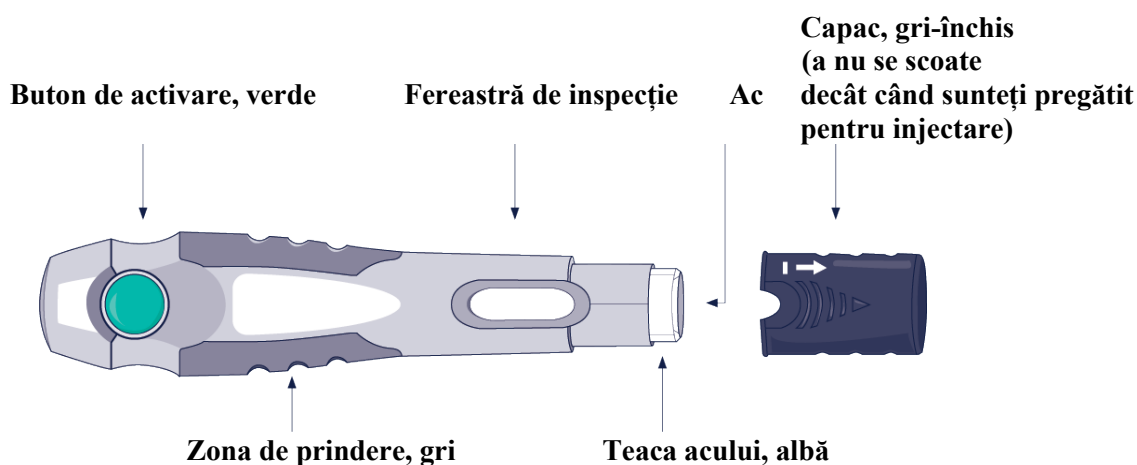
Codul QR urmează a fi inclus

Pentru a asculta sau a obține un exemplar al acestui prospect în <Braille>, <cu caractere mari> sau <în format audio>, vă rugăm să contactați reprezentantul de pe plan local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

7. Instrucțiuni privind administrarea

Vă rugăm să citiți informațiile de la pct. 7 în întregime înainte de a utiliza Skyrizi

Skyrizi stilou injector preumplut



Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Skyrizi

- Trebuie să fiți instruit cum să injectați Skyrizi înainte de a vă administra injecția. Adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți nevoie de ajutor
- Marcați în calendar datele pentru a ști când trebuie să administrați următoarea doză de Skyrizi
- Păstrați Skyrizi în ambalajul original pentru a proteja medicamentul de lumină până când trebuie să îl folosiți
- Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă, timp de **30 până la 90 de minute** înainte de a efectua injecția.
- **Nu** administrați injecția dacă observați că lichidul este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari. Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu** agitați stiloul injector.
- Așteptați să scoateți capacul gri-închis până exact înainte de injectare.

Înapoiți medicamentul la farmacie

- dacă s-a depășit data expirării (EXP)
- dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă s-a decongelat)
- dacă stiloul injector a fost scâpat pe jos sau este deteriorat
- dacă perforațiile cutiei sunt rupte

Urmați pașii de mai jos de fiecare dată când utilizați Skyrizi

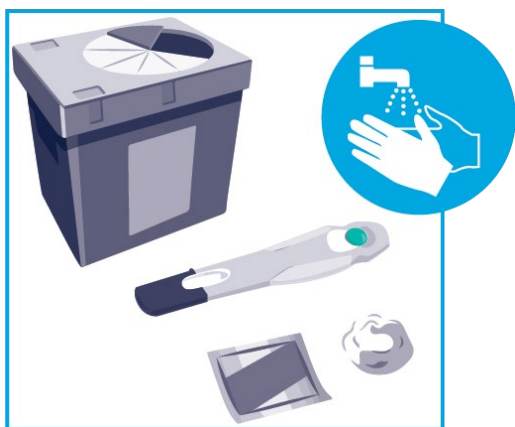
PASUL 1



Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, ferită de lumina solară directă, timp de **30 până la 90 de minute** înainte de a efectua injecția.

- **Nu** scoateți stiloul injector din cutie cât timp lăsați Skyrizi să ajungă la temperatura camerei
- **Nu** încălziți Skyrizi în niciun alt mod. De exemplu, **nu** încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte
- **Nu** folosiți stiloul injector dacă lichidul a fost congelat, chiar dacă l-ați decongelat

PASUL 2



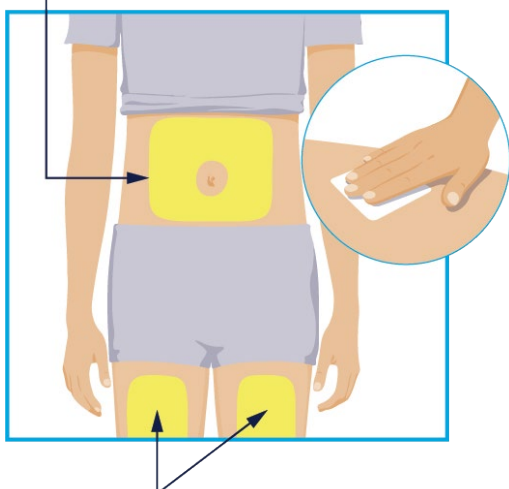
Puneți următoarele articole pe o suprafață curată și dreaptă:

- 1 stilou injector preumplut
- 1 tampon cu alcool (neinclus în cutie)
- 1 tampon de vată sau din tifon (neinclus în cutie)
- recipient special pentru deșeuri (neinclus în cutie)

Spălați-vă pe mâini și uscați mâinile.

PASUL 3

Zone de injectare



Zone de injectare

Alegeți una dintre aceste 3 zone pentru injecție:

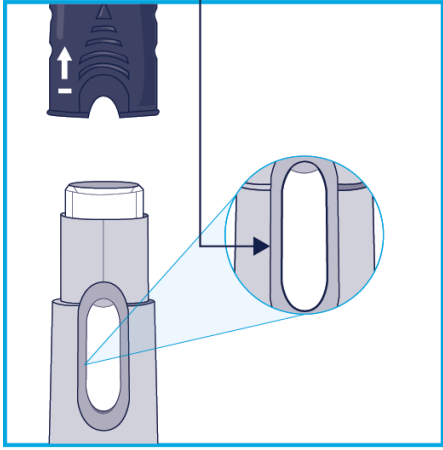
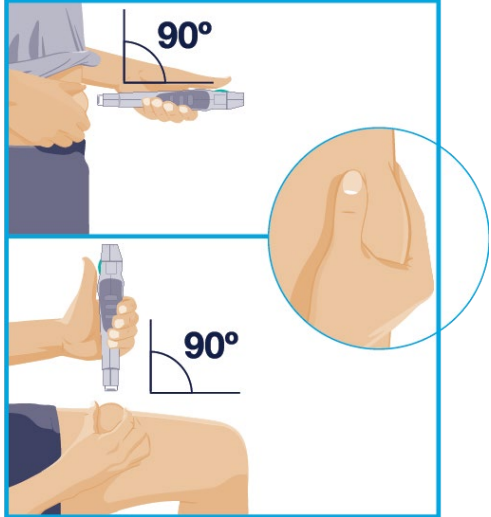
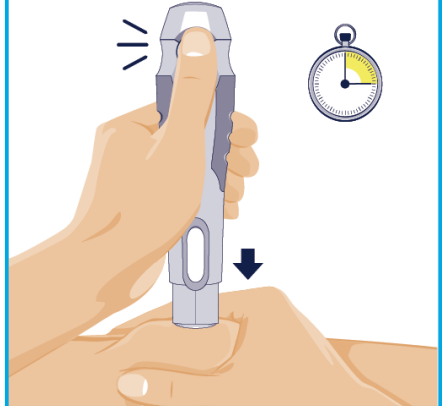
- partea din față a coapsei stângi
- partea din față a coapsei drepte
- în burtă (abdomen) la distanță de cel puțin 5 cm de ombilic (buric)

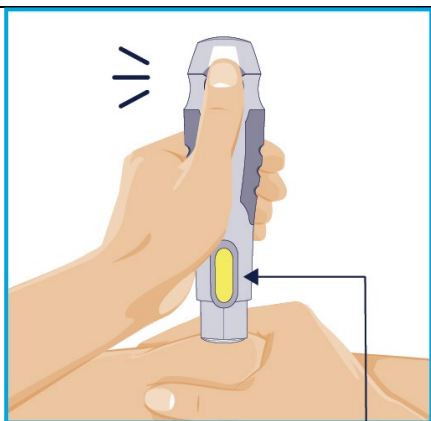
Înainte de injecție, ștergeți locul în care veți efectua injecția cu un tampon cu alcool printr-o mișcare circulară.

- **Nu** atingeți și nu suflați pe locul injectării după ce a fost curățat. Lăsați pielea să se usuce înainte să injectați
- **Nu** injectați prin haine
- **Nu** injectați în pielea care este inflamată, rănită, roșie, tare, cu cicatrici sau vergeturi
- **Nu** injectați în zone care sunt afectate de psoriazis

PASUL 4

Țineți stiloul injector cu capacul gri-închis orientat în sus, la fel ca în imagine.

<p>Verificați lichidul</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Scoateți capacul gri-închis • Aruncați capacul gri-închis <p>Verificați aspectul lichidului prin fereastra de inspecție.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Este normal să vedeți bule de aer în lichid • Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente • Nu utilizați dacă observați că lichidul este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari.
<p>PASUL 5</p> <p>Abdomen sau coapsă</p> 	<p>Țineți stiloul injector cu degetele, apucându-l de zona de prindere gri.</p> <p>Rotiți stiloul injector astfel încât teaca albă a acului să fie orientată spre locul de injectare și să puteți vedea butonul de activare de culoare verde.</p> <p>Apucați ușor între degete pielea de la locul de injectare, formând o zonă înălțată, și țineți ferm.</p> <p>Poziționați teaca albă a acului în unghi drept (unghi de 90°) față de locul de injectare înălțat.</p>
<p>PASUL 6</p> <p>Primul „clic” 15 secunde</p> 	<p>Țineți stiloul injector astfel încât să puteți vedea butonul de activare de culoare verde și fereastra de inspecție.</p> <p>Împingeți și mențineți apăsat stiloul injector pe locul de injectare înălțat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stiloul injector se va activa numai dacă teaca de culoare albă a acului este apăsată pe locul de injectare înainte de a apăsa butonul de activare de culoare verde <p>Apăsați butonul de activare de culoare verde și mențineți stiloul injector în poziție timp de 15 secunde.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un „clic” puternic înseamnă începerea injectării
<p>PASUL 7</p> <p>Al doilea „clic”</p>	<p>Mențineți apăsat stiloul injector pe locul de injectare.</p> <p>Injectarea este finalizată când:</p>

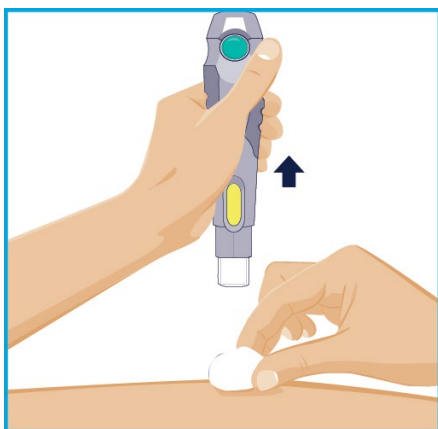


Indicator galben

- stiloul injector emite un al doilea „clic” sau
- indicatorul galben umple fereastra de inspecție

Aceasta durează **până la 15** secunde.

PASUL 8



Când injectarea este finalizată, scoateți încet stiloul injector din piele.

Teaca de culoare albă a acului va acoperi vârful acului și se va auzi încă un „clic”.

După finalizarea injectării, puneți un tampon de vată sau un tampon de tifon pe piele la locul de injectare.

- **Nu** frecați locul de injectare
- Prezența unei ușoare sângerări la locul de injectare este normală

PASUL 9



Aruncați stiloul injector utilizat în recipientul special pentru deșuri imediat după utilizare.

- **Nu** aruncați stiloul injector utilizat în gunoiul menajer
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să înapoiți recipientul special pentru deșuri.

Prospect: Informații pentru pacient

Skyrizi 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută risankizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi
3. Cum să utilizați Skyrizi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skyrizi
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni privind administrarea

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează

Skyrizi conține substanța activă risankizumab.

Skyrizi este utilizat pentru tratarea următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Artrită psoriazică

Cum acționează Skyrizi

Acest medicament acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite „IL-23” care cauzează inflamația.

Psoriazis în plăci

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea simptomelor de psoriazis în plăci, cum sunt senzația de arsură, mâncărimile, durerea, înroșirea și descuamarea pielii.

Artrită psoriazică

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu artrită psoriazică. Artrita psoriazică este o boală care provoacă articulații inflamate și psoriazis. Dacă aveți artrită psoriazică activă, vi se pot administra mai întâi alte medicamente. Dacă aceste medicamente nu funcționează suficient de bine, vi se va administra Skyrizi fie singur, fie în asociere cu alte medicamente pentru tratarea artritei psoriazice.

Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea durerii, rigidității și umflării la nivelul și în jurul articulațiilor, a durerii și rigidității la nivelul coloanei vertebrale, a erupției psoriazice pe piele, a afectării unghiilor de către psoriazis și poate reduce afectarea la nivelul osului și a cartilagiului de la nivelul articulațiilor. Aceste efecte vă pot ușura activitățile zilnice, pot reduce oboseala și vă pot îmbunătăți calitatea vieții.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi

Nu utilizați Skyrizi

- dacă sunteți alergic la risankizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă, pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați și în timp ce utilizați Skyrizi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți o infecție curentă sau o infecție care continuă să repara
- dacă aveți tuberculoză (TBC)
- dacă ați fost imunizat recent sau planificați să fiți imunizat (vaccinat). În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Este important să notați numărul seriei medicamentului dumneavoastră Skyrizi.

De fiecare dată când utilizați un pachet nou de Skyrizi, notați data și numărul seriei (care figurează pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații la loc sigur.

Reacții alergice

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne de reacție alergică în timp ce utilizați Skyrizi, precum:

- dificultăți de respirație sau la înghițire
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, însoțite de erupție roșiatică și umflături

Copii și adolescenți

Skyrizi nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru din cauza faptului că nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Skyrizi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza și în timpul utilizării Skyrizi.

Sarcina, contracepția și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște modul în care acest medicament va afecta copilul.

Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive în timp ce utilizați acest medicament și timp de cel puțin 21 de săptămâni după administrarea ultimei doze de Skyrizi.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Skyrizi să aibă vreo influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Skyrizi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per seringă preumplută, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Skyrizi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament se administrează sub forma unei injecții sub piele (denumită „injecție subcutanată”).

Cât de mult Skyrizi trebuie utilizat

Fiecare doză este de 150 mg, administrată sub forma unei singure injecții. După prima doză, doza următoare se administrează după 4 săptămâni, iar dozele ulterioare la fiecare 12 săptămâni.

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală v-a instruit cum să procedați. Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecția, după ce a fost instruită.

Citiți informațiile de la pct. 7 „Instrucțiuni privind administrarea” de la sfârșitul prospectului înainte de a vă injecta Skyrizi singur.

Dacă utilizați mai mult Skyrizi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Skyrizi decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Skyrizi

Dacă uitați să vă administrați Skyrizi, injectați doza omisă imediat ce vă amintiți. Dacă nu sunteți sigur cum trebuie să procedați, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Skyrizi

Nu întrerupeți utilizarea Skyrizi fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele dumneavoastră ar putea reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Discutați cu medicul dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați semne ale unei infecții grave cum sunt:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală sau dificultăți de respirație, tuse care persistă
- senzație de căldură, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupție trecătoare pe piele însoțită de durere cu formare de vezicule

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți continua să utilizați Skyrizi.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- infecții ale căilor respiratorii superioare, cu simptome cum sunt durere în gât și nas înfundat

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- stare de oboseală
- infecție fungică la nivelul pielii
- reacții la locul injectării (cum este roșeață sau durere)
- mâncărime
- durere de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- umflături mici și roșii pe piele

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- erupție trecătoare pe piele
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skyrizi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe seringă și de pe cutie după „EXP”.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Seringa preumplută trebuie păstrată în cutia originală pentru a fi protejată de lumină.

Dacă este necesar, puteți păstra, de asemenea, seringă preumplută în afara frigiderului (până la maximum 25°C) timp de până la 24 ore, în cutia originală, pentru a fi protejată de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține aglomerări de particule sau particule mari.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skyrizi

- Substanța activă este risankizumab. Fiecare seringă preumplută conține risankizumab 150 mg în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt acetatul de sodiu trihidrat, acidul acetic, trehaloza dihidrat, polisorbitolul 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Skyrizi și conținutul ambalajului

Skyrizi este un lichid limpede și incolor spre gălbui, în seringă preumplută cu sistem de protecție a acului. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente.

Fiecare ambalaj conține 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 22983201

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Puteți avea acces la detalii și informații actualizate despre acest produs prin scanarea cu un smartphone a QR-codului de mai jos sau de pe cutia exterioră. Aceleași informații sunt disponibile și la următoarea adresă: www.skyrizi.eu

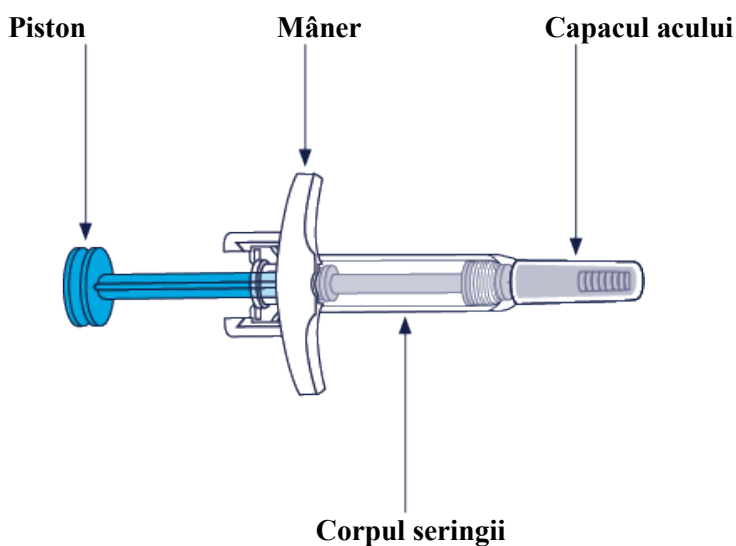
Codul QR urmează a fi inclus

Pentru a asculta sau a obține un exemplar al acestui prospect în <Braille>, <cu caractere mari> sau <în format audio>, vă rugăm să contactați reprezentantul de pe plan local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

7. Instrucțiuni privind administrarea

Vă rugăm să citiți informațiile de la pct. 7 în întregime înainte de a utiliza Skyrizi

Skyrizi seringă preumplută



Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Skyrizi

- Trebuie să fiți instruit cum să injectați Skyrizi înainte de a vă administra injecția. Adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți nevoie de ajutor
- Marcați în calendar datele pentru a ști când trebuie să administrați următoarea doză de Skyrizi
- Păstrați Skyrizi în ambalajul original pentru a proteja medicamentul de lumină până când trebuie să îl folosiți
- **Nu** administrați injecția dacă observați că lichidul este turbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari. Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu** agitați seringă
- Așteptați să scoateți capacul acului până exact înainte de injectare.

Înapoiți medicamentul la farmacie

- dacă s-a depășit data expirării (EXP)
- dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă s-a decongelat)
- dacă seringă a fost scăpată jos sau este deteriorată.
- dacă perforațiile cutiei sunt rupte

Pentru o injecție mai confortabilă: Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, departe de lumina solară directă, timp de **15 până la 30 de minute** înainte de a efectua injecția.

- Skyrizi nu trebuie încălzit prin alte mijloace (de exemplu, la cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte)
- Păstrați seringă în ambalaj până când sunteți gata pentru injecție

Urmați pașii de mai jos de fiecare dată când utilizați Skyrizi

PASUL 1



Scoateți seringă preumplută din ambalajul de carton ținând-o de suportul pentru degete.

- **Nu** țineți și nu trageți tija pistonului atunci când scoateți seringă preumplută din ambalaj

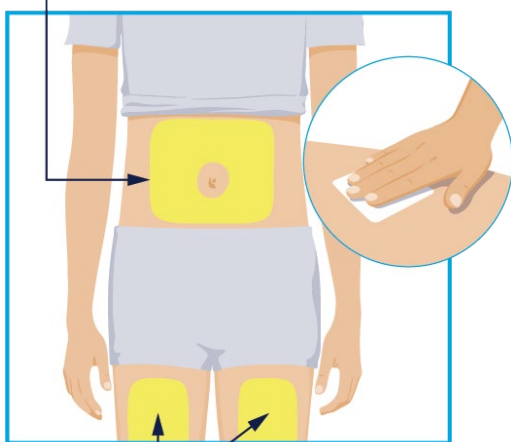
Puneți următoarele articole pe o suprafață curată și dreaptă:

- 1 seringă preumplută
- 1 tampon cu alcool (neinclus în cutie)
- 1 tampon de vată sau din tifon (neinclus în cutie)
- recipient special pentru deșeurile (neinclus în cutie)

Spălați-vă pe mâini și uscați mâinile.

PASUL 2

Zone de injectare



Zone de injectare

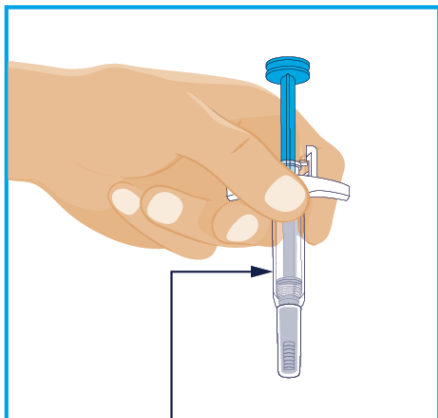
Alegeți una dintre aceste 3 zone pentru injectare:

- partea din față a coapsei stângi
- partea din față a coapsei drepte
- în burtă (abdomen) la distanță de cel puțin 5 cm de ombilic (buric)

Înainte de injectare, ștergeți locul în care veți efectua injecția cu un tampon cu alcool printr-o mișcare circulară.

- **Nu** atingeți și nu suflați pe locul injectării după ce a fost curățat. Lăsați pielea să se usuce înainte să injectați
- **Nu** injectați prin haine
- **Nu** injectați în pielea care este inflamată, rănită, roșie, tare, cu cicatrici sau vergeturi
- **Nu** injectați în zone care sunt afectate de psoriazis

PASUL 3



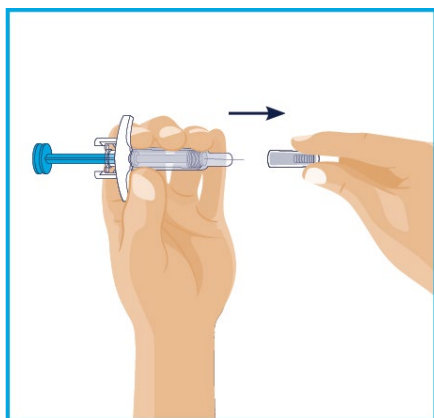
Verificați lichidul

Țineți seringă cu acul în jos, fără a scoate capacul acului, la fel ca în imagine.

Verificați lichidul din seringă.

- Este normal să vedeți bule de aer în lichid.
- Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu** utilizați dacă observați că lichidul este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari.

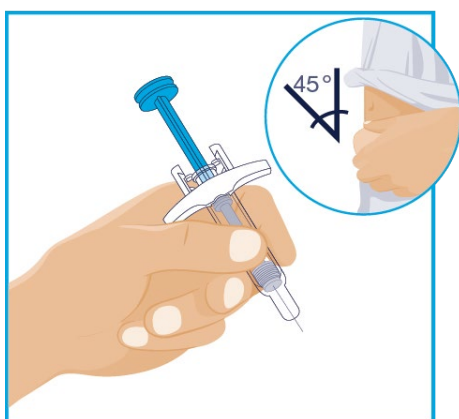
PASUL 4



Scoateți capacul acului:

- Țineți seringă cu o mână între locul de prindere și capacul pentru ac
- Cu cealaltă mână, scoateți ușor capacul acului prin tragere
- **Nu** țineți și nu trageți tija pistonului atunci când scoateți capacul acului
- Este posibil să vedeți o picătură de lichid în vârful acului. Acest lucru este normal
- Aruncați capacul acului
- **Nu** atingeți acul cu degetele sau nu-l lăsați să intre în contact cu vreo suprafață

PASUL 5

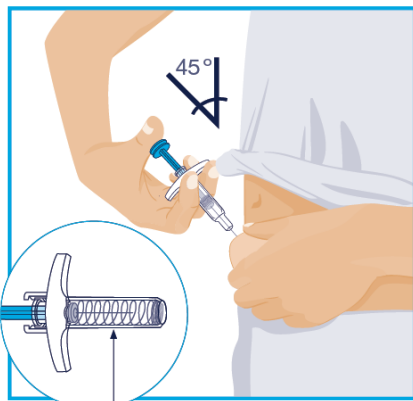


Țineți corpul seringii cu o singură mână, între degetul mare și arătător, la fel cum ați ține un creion.

Folosind cealaltă mână, apucați ușor între degete zona de piele curățată și țineți ferm.

Introduceți acul până la capăt în piele, în unghi de circa 45 grade, cu o mișcare scurtă și rapidă. Țineți seringă nemișcată în același unghi.

PASUL 6



Sistem de protecție a acului

Apăsați lent tija pistonului până la capăt, până când este injectat tot lichidul.

Scoateți acul din piele, menținând seringă în același unghi.

Luăți încet degetul de pe tija pistonului seringii. Acul va fi în acel moment acoperit prin sistemul de protecție.

- Sistemul de protecție a acului nu se va activa decât dacă este injectat tot lichidul.
- Dacă credeți că nu ați administrat o doză completă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

Apăsați cu un tampon de vată sau din tifon pe locul unde ați injectat și mențineți apăsarea timp de 10 secunde.

Nu frecați pielea în locul unde ați efectuat injecția. Este posibil să apară o ușoară sângerare la locul injecției. Acest lucru este normal.

PASUL 7



Aruncați seringă utilizată în recipientul special pentru deșuri imediat după utilizare.

- **Nu** aruncați seringă utilizată în gunoiul menajer
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să înapoiți recipientul special pentru deșuri.

Prospect: Informații pentru pacient

Skyrizi 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută risankizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi
3. Cum să utilizați Skyrizi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skyrizi
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni privind administrarea

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează

Skyrizi conține substanța activă risankizumab.

Skyrizi este utilizat pentru tratarea următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Artrită psoriazică

Cum acționează Skyrizi

Acest medicament acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite „IL-23” care cauzează inflamația.

Psoriazis în plăci

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea simptomelor de psoriazis în plăci, cum sunt senzația de arsură, mâncărimile, durerea, înroșirea și descuamarea pielii.

Artrită psoriazică

Skyrizi este utilizat pentru tratarea adulților cu artrită psoriazică. Artrita psoriazică este o boală care provoacă articulații inflamate și psoriazis. Dacă aveți artrită psoriazică activă, vi se pot administra mai întâi alte medicamente. Dacă aceste medicamente nu funcționează suficient de bine, vi se va administra Skyrizi fie singur, fie în asociere cu alte medicamente pentru tratarea artritei psoriazice. Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea durerii, rigidității și umflării la

nivelul și în jurul articulațiilor, a durerii și rigidității la nivelul coloanei vertebrale, a erupției psoriazice pe piele, a afectării unghiilor de către psoriazis și poate reduce afectarea la nivelul osului și a cartilagiului de la nivelul articulațiilor. Aceste efecte vă pot ușura activitățile zilnice, pot reduce oboseala și vă pot îmbunătăți calitatea vieții.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi

Nu utilizați Skyrizi

- dacă sunteți alergic la risankizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă, pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați și în timp ce utilizați Skyrizi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți o infecție curentă sau o infecție care continuă să reapară
- dacă aveți tuberculoză (TBC)
- dacă ați fost imunizat recent sau planificați să fiți imunizat (vaccinat). În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Este important să notați numărul seriei medicamentului dumneavoastră Skyrizi.

De fiecare dată când utilizați un pachet nou de Skyrizi, notați data și numărul seriei (care figurează pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații la loc sigur.

Reacții alergice

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne de reacție alergică în timp ce utilizați Skyrizi, precum:

- dificultăți de respirație sau la înghițire
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, însoțite de erupție roșiatică și umflături

Copii și adolescenți

Skyrizi nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru din cauza faptului că nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Skyrizi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza și în timpul utilizării Skyrizi.

Sarcina, contracepția și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște modul în care acest medicament va afecta copilul.

Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive în timp ce utilizați acest medicament și timp de cel puțin 21 de săptămâni după administrarea ultimei doze de Skyrizi.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Skyrizi să aibă vreo influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Skyrizi conține sorbitol și sodiu

Acest medicament conține 68 mg de sorbitol per fiecare doză de 150 mg.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiecare doză de 150 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Skyrizi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament se administrează sub forma a 2 injecții sub piele (denumite „injecții subcutanate”).

Cât de mult Skyrizi trebuie utilizat

Doza este de 150 mg administrată sub forma a două injecții a câte 75 mg.

	În ce doză?	Când?
Prima doză	150 mg (două injecții a câte 75 mg)	Atunci când vă recomandă medicul dumneavoastră
A 2-a doză	150 mg (două injecții a câte 75 mg)	la 4 săptămâni după prima doză
Dozele următoare	150 mg (două injecții a câte 75 mg)	La fiecare 12 săptămâni după a 2-a doză

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală v-a instruit cum să procedați. Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecțiile, după ce a fost instruită.

Citiți informațiile de la pct. 7 „Instrucțiuni privind administrarea” de la sfârșitul prospectului înainte de a vă injecta Skyrizi singur.

Dacă utilizați mai mult Skyrizi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Skyrizi decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Skyrizi

Dacă uitați să vă administrați Skyrizi, injectați doza omisă imediat ce vă amintiți. Dacă nu sunteți sigur cum trebuie să procedați, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Skyrizi

Nu întrerupeți utilizarea Skyrizi fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele dumneavoastră ar putea reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Discutați cu medicul dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați semne ale unei infecții grave cum sunt:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală sau dificultăți de respirație, tuse care persistă
- senzație de căldură, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupție trecătoare pe piele însoțită de durere cu formare de vezicule

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți continua să utilizați Skyrizi.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- infecții ale căilor respiratorii superioare, cu simptome cum sunt durere în gât și nas înfundat

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- stare de oboseală
- infecție fungică la nivelul pielii
- reacții la locul injectării (cum este roșeață sau durere)
- mâncărime
- durere de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- umflături mici și roșii pe piele

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- erupție trecătoare pe piele
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skyrizi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe seringă și de pe cutie după „EXP”.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia originală pentru a fi protejate de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține aglomerări de particule sau particule mari.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skyrizi

- Substanța activă este risankizumab. Fiecare seringă preumplută conține risankizumab 75 mg în 0,83 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt: succinat disodic hexahidrat, acid succinic, sorbitol, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Skyrizi și conținutul ambalajului

Skyrizi este un lichid limpede și incolor spre ușor gălbui, în seringă preumplută cu sistem de protecție a acului. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente.

Fiecare ambalaj conține 2 seringi preumplute și 2 tampoane cu alcool.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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 22983201

Nederland

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

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

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

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

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

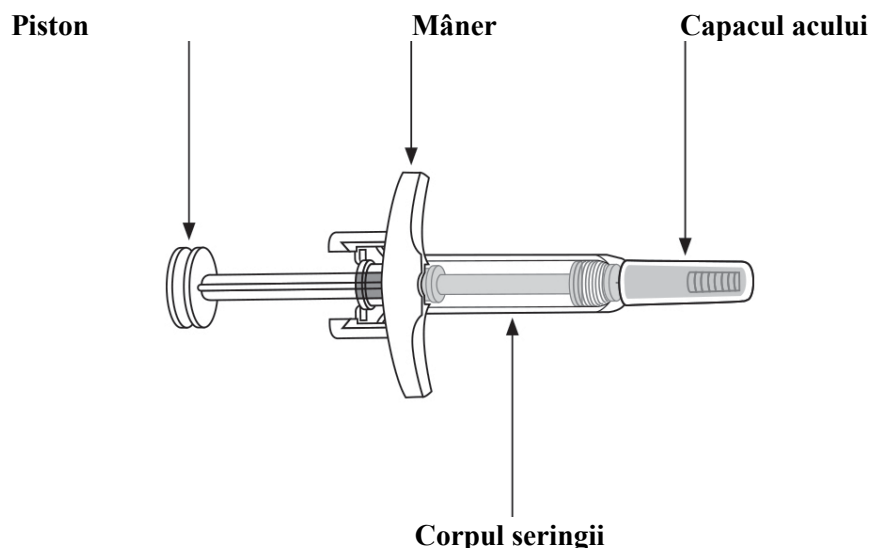
Puteți avea acces la detalii și informații actualizate despre acest produs prin scanarea cu un smartphone a QR-codului de mai jos sau de pe cutia exterioră. Aceleași informații sunt disponibile și la următoarea adresă: www.skyrizi.eu

Codul QR urmează a fi inclus

Pentru a obține un exemplar al acestui prospect în <Braille>, <cu caractere mari> sau <în format audio>, vă rugăm să contactați reprezentantul de pe plan local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

7. Instrucțiuni privind administrarea

Vă rugăm să citiți informațiile de la pct. 7 în întregime înainte de a utiliza Skyrizi



Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Skyrizi

- Trebuie să fiți instruit cum să injectați Skyrizi înainte de a vă administra injecția. Adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți nevoie de ajutor
- Marcați în calendar datele pentru a ști când trebuie să administrați următoarea doză de Skyrizi
- Păstrați Skyrizi în ambalajul original pentru a proteja medicamentul de lumină până când trebuie să îl folosiți
- **Nu** administrați injecția dacă observați că lichidul este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari. Lichidul trebuie să fie limpede până la ușor gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu** agitați seringă
- Așteptați să scoateți capacul acului până exact înainte de injectare.

Înapoiți medicamentul la farmacie

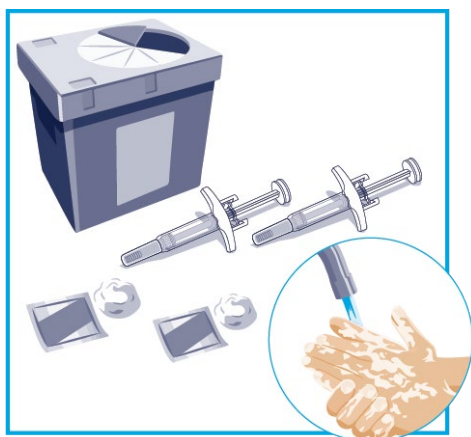
- dacă s-a depășit data expirării (EXP)
- dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă s-a decongelat)
- dacă seringă a fost scăpată jos sau este deteriorată.
- dacă folia de hârtie care sigilează seringă este ruptă sau lipsește.

Pentru o injecție mai confortabilă: Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, departe de lumina solară directă, timp de **15 până la 30 de minute** înainte de a efectua injecția.

- Skyrizi nu trebuie încălzit prin alte mijloace (de exemplu, la cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte)
- Păstrați seringile în ambalaj până când sunteți gata pentru injectare

Urmați pașii de mai jos de fiecare dată când utilizați Skyrizi

PASUL 1



Puneți următoarele articole pe o suprafață curată și dreaptă:

- 2 seringi preumplute și 2 tampoane cu alcool (incluse în cutie)
- 2 tampoane de vată sau din tifon (neincluse în cutie)
- Recipient special pentru deșeuri (neinclus în cutie)

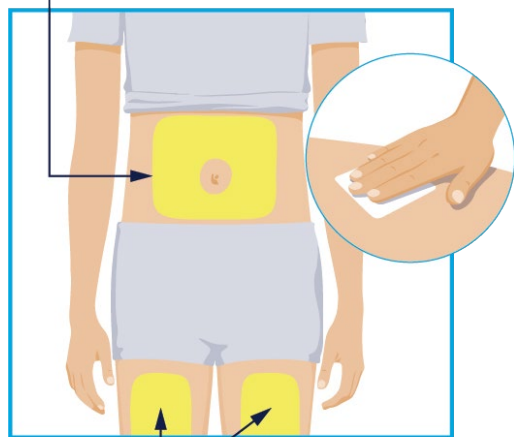
Spălați-vă pe mâini și uscați mâinile.

Începeți cu o seringă pentru prima injecție.

Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții, efectuate succesiv.

PASUL 2

Zone de injectare



Zone de injectare

Alegeți una dintre aceste 3 zone pentru injecție:

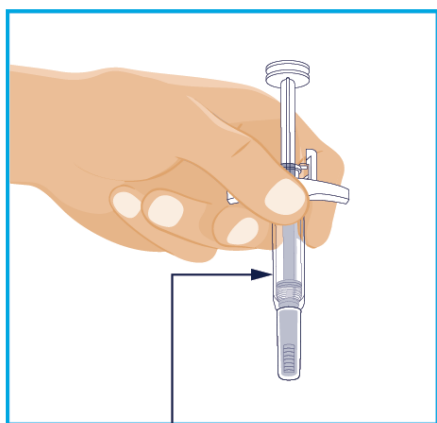
- partea din față a coapsei stângi
- partea din față a coapsei drepte
- în burtă (abdomen) la distanță de cel puțin 5 cm de ombilic (buric)

Când utilizați a doua seringă, injectați la cel puțin 3 cm distanță de locul primei injecții. **Nu** injectați în același loc.

Înainte de fiecare injecție, ștergeți locul în care veți efectua injecția cu un tampon cu alcool printr-o mișcare circulară.

- **Nu** atingeți și nu suflați pe locul injectării după ce a fost curățat. Lăsați pielea să se usuce înainte să injectați
- **Nu** injectați prin haine
- **Nu** injectați în pielea care este inflamată, rănită, roșie, tare, cu cicatrici sau vergeturi
- **Nu** injectați în zone care sunt afectate de psoriazis

PASUL 3



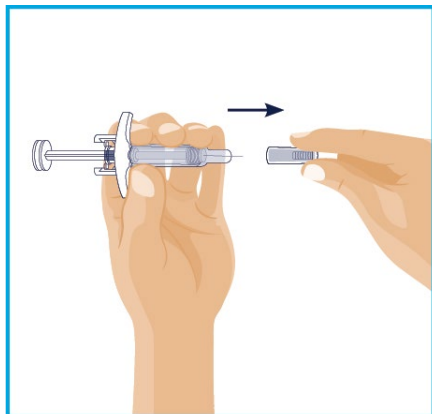
Verificați lichidul

Țineți seringă cu acul în jos, fără a scoate capacul acului, la fel ca în imagine.

Verificați lichidul din seringă.

- Este normal să vedeți bule de aer în lichid.
- Lichidul trebuie să fie limpede până la ușor gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu** utilizați dacă observați că lichidul este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari.

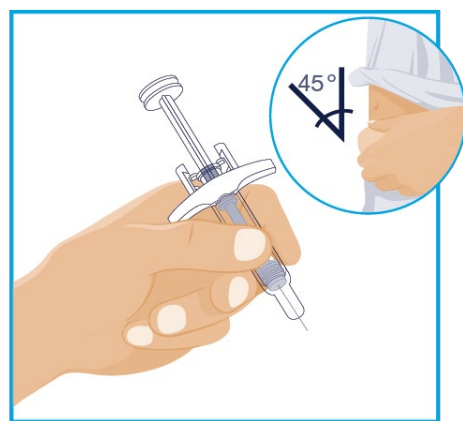
PASUL 4



Scoateți capacul acului:

- Țineți seringă cu o mână între locul de prindere și capacul pentru ac
- Cu cealaltă mână, scoateți ușor capacul acului prin tragere
- **Nu** țineți și nu trageți tija pistonului atunci când scoateți capacul acului
- Este posibil să vedeți o picătură de lichid în vârful acului. Acest lucru este normal
- Aruncați capacul acului
- **Nu** atingeți acul cu degetele sau nu-l lăsați să intre în contact cu vreo suprafață

PASUL 5

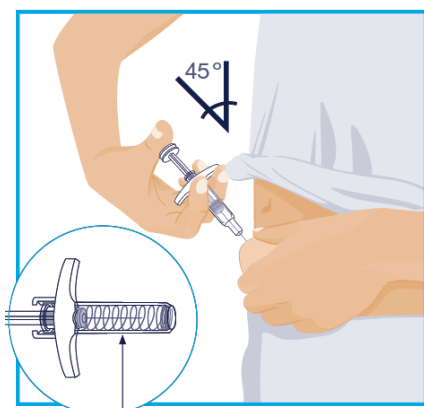


Țineți corpul seringii cu o singură mână, între degetul mare și arătător, la fel cum ați ține un creion.

Folosind cealaltă mână, apucați ușor între degete zona de piele curățată și țineți ferm.

Introduceți acul până la capăt în piele, în unghi de circa 45 grade, cu o mișcare scurtă și rapidă. Țineți seringă nemișcată în același unghi.

PASUL 6



Sistem de protecție a acului

Apăsați lent tija pistonului până la capăt, până când este injectat tot lichidul.

Scoateți acul din piele, menținând seringă în același unghi.

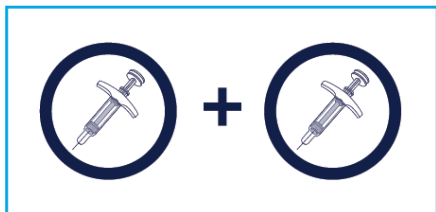
Luăți încet degetul de pe tija pistonului seringii. Acul va fi în acel moment acoperit prin sistemul de protecție.

- Sistemul de protecție a acului nu se va activa decât dacă este injectat tot lichidul.
- Dacă credeți că nu ați administrat o doză completă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

Apăsați cu un tampon de vată sau din tifon pe locul unde ați injectat și mențineți apăsarea timp de 10 secunde.

Nu frecați pielea în locul unde ați efectuat injecția. Este posibil să apară o ușoară sângerare la locul injecției. Acest lucru este normal

PASUL 7

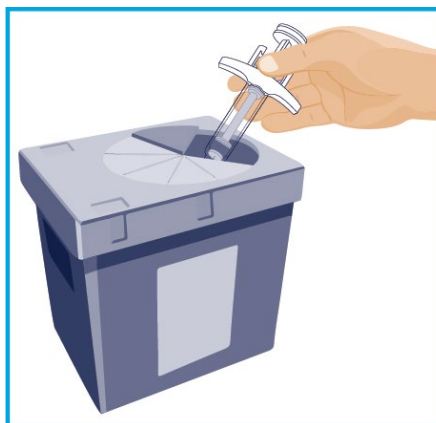


2 injecții necesare

Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare două injecții, efectuate succesiv.

- Repetați pașii 2 până la 6 cu a doua seringă.
- Injectați conținutul celei de-a doua seringi imediat după prima injecție dar la cel puțin 3 cm de locul primei injecții.

PASUL 8



Aruncați seringile utilizate în recipientul special pentru deșeuri imediat după utilizare.

- **Nu** aruncați seringile utilizate în gunoiul menajer
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să înapoiți recipientul special pentru deșeuri.

Prospect: Informații pentru pacient

Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă risankizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Skyrizi
3. Cum se va administra Skyrizi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skyrizi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează

Skyrizi conține substanța activă risankizumab.

Skyrizi este utilizat pentru tratarea pacienților adulți cu boală Crohn moderată până la severă.

Cum acționează Skyrizi

Acest medicament acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite „IL-23” care cauzează inflamația.

Boala Crohn este o boală inflamatorie a tractului digestiv. Dacă aveți boala Crohn activă, vi se vor administra mai întâi alte medicamente. Dacă aceste medicamente nu funcționează suficient de bine, vi se va administra Skyrizi pentru tratamentul bolii Crohn.

Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea semnelor și simptomelor bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Skyrizi

Nu trebuie să vi se administreze

- dacă sunteți alergic la risankizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă, pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați și în timp ce utilizați Skyrizi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă aveți o infecție curentă sau o infecție care continuă să repara.
- dacă aveți tuberculoză (TBC).
- dacă ați fost imunizat recent sau planificați să fiți imunizat (vaccinat). În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri.

Este important ca medicul dumneavoastră sau asistenta medicală să noteze numărul seriei medicamentului dumneavoastră Skyrizi.

De fiecare dată când utilizați un ambalaj nou de Skyrizi, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va nota data și numărul seriei (care figurează pe ambalaj după „Lot”).

Reacții alergice

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne de reacție alergică în timp ce utilizați Skyrizi, precum:

- dificultăți la respirație sau la înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, însoțite de erupție roșiatică sau umflături

Copii și adolescenți

Skyrizi nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru este din cauza faptului că utilizarea Skyrizi nu a fost confirmată la această grupă de vârstă.

Skyrizi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza și în timpul utilizării Skyrizi.

Sarcina, contracepția și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște modul în care acest medicament va afecta copilul.

Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive în timp ce utilizați acest medicament și timp de cel puțin 21 de săptămâni după administrarea ultimei doze de Skyrizi.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Skyrizi să aibă vreă influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Skyrizi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se va administra Skyrizi

Veți începe tratamentul cu Skyrizi cu o doză inițială care vă va fi administrată de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală printr-o picurare în braț (perfuzie intravenoasă).

Dozele inițiale

	În ce doză?	Când?
Dozele inițiale	600 mg	Atunci când vă recomandă medicul dumneavoastră
	600 mg	la 4 săptămâni după prima doză
	600 mg	la 4 săptămâni după a doua doză

Apoi, vi se va administra Skyrizi sub forma unei injecții sub piele. Consultați prospectul pentru Skyrizi 360 mg soluție injectabilă în cartuș.

Doze de întreținere

	În ce doză?	Când?
Prima doză de întreținere	360 mg	La 4 săptămâni după ultima doză inițială (în săptămâna 12)
Dozele următoare	360 mg	La interval de 8 săptămâni, începând după administrarea primei doze de întreținere

Dacă uitați să utilizați Skyrizi

Dacă uitați sau nu vă prezentați la programare pentru oricare dintre dozele dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a reprograma vizita imediat ce vă amintiți.

Dacă încetați să utilizați Skyrizi

Nu întrerupeți utilizarea Skyrizi fără a discuta cu medicul dumneavoastră mai întâi. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele dumneavoastră ar putea reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Discutați cu medicul dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați semne ale unei infecții grave cum sunt:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală sau dificultăți de respirație, tuse care persistă
- senzație de căldură, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupție trecătoare pe piele însoțită de durere cu formare de vezicule

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți continua să utilizați Skyrizi.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- infecții ale căilor respiratorii superioare, cu simptome cum sunt durere în gât și nas înfundat

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- stare de oboseală
- infecție fungică la nivelul pielii
- reacții la locul injectării (cum sunt roșeață sau durere)
- mâncărime
- durere de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- umflături mici și roșii pe piele

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- erupție trecătoare pe piele
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skyrizi

Skyrizi 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă se administrează într-un spital sau într-o clinică, iar pacienții nu trebuie să-l păstreze sau să-l manipuleze.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe flacon și de pe cutie după „EXP”.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se ține flaconul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Nu agitați flaconul de Skyrizi. Agitarea puternică prelungită poate deteriora medicamentul.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține aglomerări de particule sau particule mari.

Fiecare flacon este de unică folosință.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skyrizi

- Substanța activă este risankizumab. Fiecare flacon conține risankizumab 600 mg în 10 ml de soluție.

- Celelalte componente sunt acetatul de sodiu trihidrat, acidul acetic, trehaloza dihidrat, polisorbitolul 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Skyrizi și conținutul ambalajului

Skyrizi este un lichid limpede și incolor spre ușor gălbui, în flacon. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Fabricantul

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

sau

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 22983201

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

AbbVie S.r.l.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Puteți avea acces la detalii și informații actualizate despre acest produs prin scanarea cu un smartphone a QR-codului de mai jos sau de pe cutia exterioră. Aceleași informații sunt disponibile și la următoarea adresă: www.skyrizi.eu

Codul QR urmează a fi inclus

Pentru a asculta sau a obține un exemplar al acestui prospect în <Braille>, <cu caractere mari> sau <în format audio>, vă rugăm să contactați reprezentantul de pe plan local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, denumirea comercială și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni privind administrarea

1. Acest medicament trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică.
2. Trebuie diluat înainte de utilizare.
3. Soluția perfuzabilă se prepară prin diluarea concentratului într-o pungă de perfuzie intravenoasă sau un flacon de sticlă care conține 5% dextroză în apă (D5W) (600 mg/10 ml în 100 ml, 250 ml sau 500 ml) până la o concentrație finală cuprinsă între aproximativ 1,2 mg/ml și 6 mg/ml.
4. Soluția din flacon și diluțiile nu trebuie agitate.
5. Înainte de începerea perfuziei intravenoase, conținutul pungii de perfuzie intravenoasă sau flaconului de sticlă trebuie să fie la temperatura camerei.
6. Perfuzati soluția diluată pe parcursul a cel puțin o oră. Perfuzia trebuie administrată complet în decurs de 8 ore de la diluarea în punga de perfuzie.
7. Soluția diluată nu trebuie administrată simultan cu niciun alt medicament în aceeași linie intravenoasă.

Fiecare flacon este de unică folosință și orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Păstrarea soluției diluate

Stabilitatea chimică și fizică în cadrul utilizării a fost demonstrată timp de 20 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau până la 8 ore la temperatura camerei (timpul cumulat după preparare, inclusiv perioada de păstrare și durata perfuziei) în condiții în care soluția diluată este ferită de lumina directă și indirectă a soarelui.

Din punct de vedere microbiologic, perfuzia preparată trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 20 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C. A nu se congela.

Prospect: Informații pentru pacient

Skyrizi 360 mg soluție injectabilă în cartuș risankizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi
3. Cum să utilizați Skyrizi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skyrizi
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni privind administrarea

1. Ce este Skyrizi și pentru ce se utilizează

Skyrizi conține substanța activă risankizumab.

Skyrizi este utilizat pentru tratarea pacienților adulți cu boală Crohn moderată până la severă.

Cum acționează Skyrizi

Acest medicament acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite „IL-23” care cauzează inflamația.

Boala Crohn este o boală inflamatorie a tractului digestiv. Dacă aveți boala Crohn activă, vi se vor administra mai întâi alte medicamente. Dacă aceste medicamente nu funcționează suficient de bine, vi se va administra Skyrizi pentru tratamentul bolii Crohn.

Skyrizi reduce inflamația și, prin urmare, poate ajuta la reducerea semnelor și simptomelor bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Skyrizi

Nu utilizați Skyrizi

- dacă sunteți alergic la risankizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă, pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați și în timp ce utilizați Skyrizi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă aveți o infecție curentă sau o infecție care continuă să repara.
- dacă aveți tuberculoză (TBC).
- dacă ați fost imunizat recent sau planificați să fiți imunizat (vaccinat). În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri.

Este important să notați numărul seriei medicamentului dumneavoastră Skyrizi.

De fiecare dată când utilizați un pachet nou de Skyrizi, notați data și numărul seriei (care figurează pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații la loc sigur.

Reacții alergice

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne de reacție alergică în timp ce utilizați Skyrizi, precum:

- dificultăți de respirație sau la înghițire
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, însoțite de erupție roșiatică sau umflături

Copii și adolescenți

Skyrizi nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru este din cauza faptului că utilizarea Skyrizi nu a fost confirmată la această grupă de vârstă.

Skyrizi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. În timp ce utilizați Skyrizi nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza și în timpul utilizării Skyrizi.

Sarcina, contracepția și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște modul în care acest medicament va afecta copilul.

Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive în timp ce utilizați acest medicament și timp de cel puțin 21 de săptămâni după administrarea ultimei doze de Skyrizi.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Skyrizi să aibă vreă influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Skyrizi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per cartuș, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Skyrizi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament se administrează sub forma unei injecții sub piele (denumită „injecție subcutanată”).

Cât de mult Skyrizi trebuie utilizat

Veți începe tratamentul cu Skyrizi cu o doză inițială care vă va fi administrată de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală printr-o picurare în braț (perfuzie intravenoasă).

Dozele inițiale

	În ce doză?	Când?
Dozele inițiale	600 mg	Atunci când vă recomandă medicul dumneavoastră
	600 mg	la 4 săptămâni după prima doză
	600 mg	la 4 săptămâni după a doua doză

Apoi, vi se va administra Skyrizi sub forma unei injecții sub piele.

Doze de întreținere

	În ce doză?	Când?
Prima doză de întreținere	360 mg	4 săptămâni după ultima doză inițială (în săptămâna 12)
Dozele următoare	360 mg	O dată la fiecare 8 săptămâni, începând după prima doză de întreținere

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală v-a instruit cum să procedați. Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecția, după ce a fost instruită.

Citiți informațiile de la pct. 7 „Instrucțiuni privind administrarea” de la sfârșitul prospectului înainte de a vă injecta Skyrizi singur.

Dacă utilizați mai mult Skyrizi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Skyrizi decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Skyrizi

Dacă uitați să vă administrați Skyrizi, injectați doza omisă imediat ce vă amintiți. Dacă nu sunteți sigur cum trebuie să procedați, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Skyrizi

Nu întrerupeți utilizarea Skyrizi fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele dumneavoastră ar putea reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Discutați cu medicul dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați semne ale unei infecții grave cum sunt:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală sau dificultăți de respirație, tuse care persistă
- senzație de căldură, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupție trecătoare pe piele însoțită de durere cu formare de vezicule

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți continua să utilizați Skyrizi.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- infecții ale căilor respiratorii superioare, cu simptome cum sunt durere în gât și nas înfundat

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- stare de oboseală
- infecție fungică la nivelul pielii
- reacții la locul injectării (cum sunt roșeață sau durere)
- mâncărime
- durere de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- umflături mici și roșii pe piele

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- erupție trecătoare pe piele
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skyrizi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe cartuș și de pe cutie după „EXP”.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se ține cartușul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține aglomerări de particule sau particule mari.

Fiecare dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului cu cartuș este exclusiv de unică folosință.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skyrizi

- Substanța activă este risankizumab. Fiecare cartuș conține risankizumab 360 mg în 2,4 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt acetatul de sodiu trihidrat, acidul acetic, trehaloza dihidrat, polisorbitolul 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Skyrizi și conținutul ambalajului

Skyrizi este un lichid limpede și incolor spre gălbui, într-un cartuș. Lichidul poate conține mici particule albe sau transparente.

Fiecare ambalaj conține 1 cartuș și 1 dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 22983201

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.

Österreich

AbbVie GmbH

Τηλ: +30 214 4165 555

Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AbbVie S.r.l.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Puteți avea acces la detalii și informații actualizate despre acest produs prin scanarea cu un smartphone a QR-codului de mai jos sau de pe cutia exterioară. Aceleași informații sunt disponibile și la următoarea adresă: www.skyrizi.eu

Codul QR urmează a fi inclus

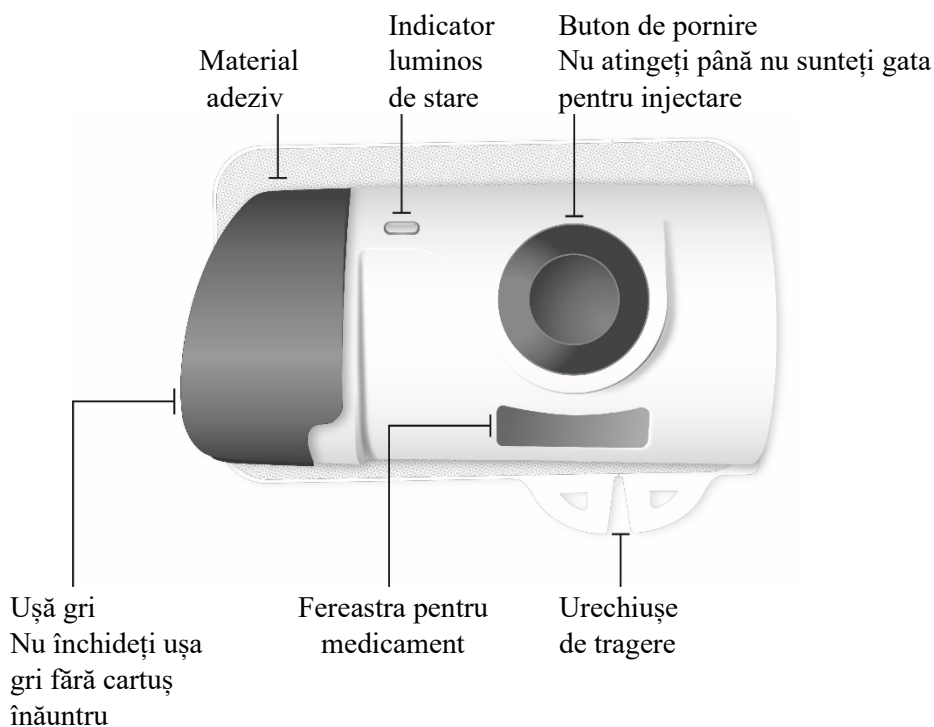
Pentru a asculta sau a obține un exemplar al acestui prospect în <Braille>, <cu caractere mari> sau <în format audio>, vă rugăm să contactați reprezentantul de pe plan local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

7. Instrucțiuni privind administrarea

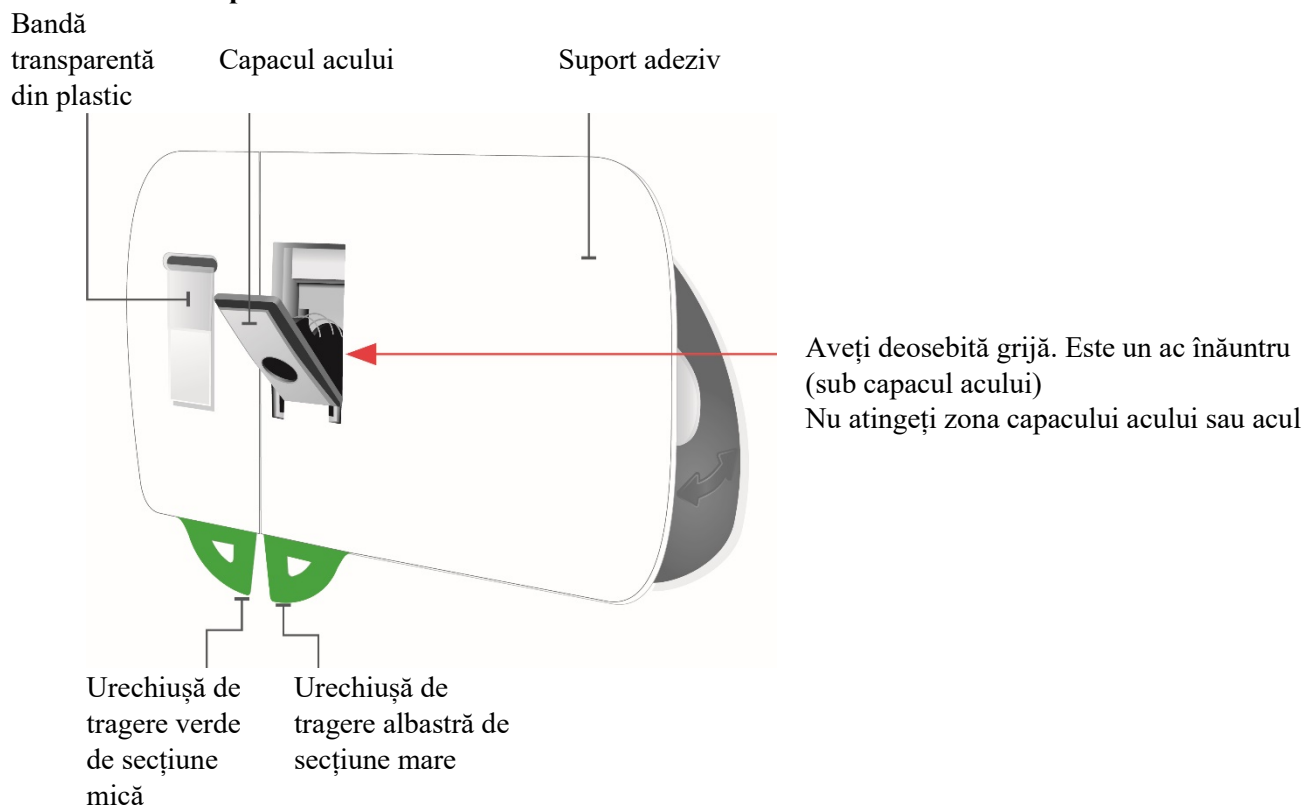
Vă rugăm să citiți informațiile de la pct. 7 în întregime înainte de a utiliza Skyrizi

Skyrizi dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului

Vedere frontală



Vedere din spate



Vedere laterală

Zăvorul uşii

Latura de deschidere are creste

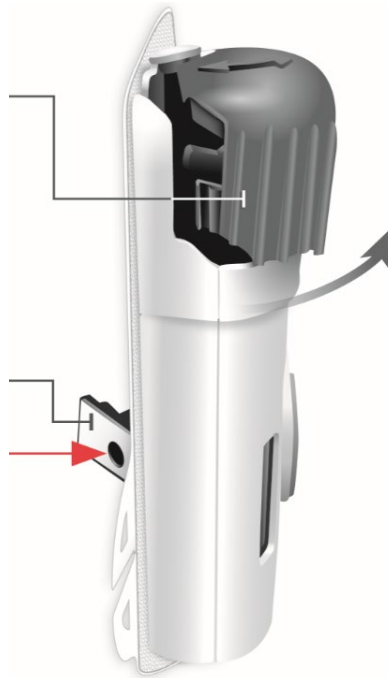
Uşa gri trebuie să fie ușor deschisă

Nu închideți uşa gri fără cartuş înăuntru

Capacul acului

Este un ac înăuntru (sub capacul acului)

Nu atingeți zona capacului acului sau acul

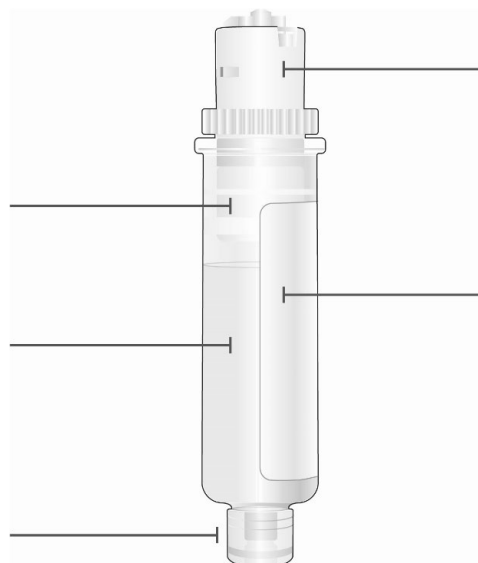


Cartuş

Pistonul alb se extinde prin compartiment spre partea de jos a cartuşului pe măsură ce medicamentul este injectat.

Medicament

Vârf de jos, mai mic



Partea de sus a cartuşului, mai mare
Nu răsuciți și nu îndepărtați

Data expirării (EXP)
Se află pe eticheta cartuşului

Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Skyrizi

- Trebuie să fiți instruit cum să injectați Skyrizi înainte de a vă administra injecția. Adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți nevoie de ajutor
- Marcați în calendar datele pentru a ști când trebuie să administrați Skyrizi
- Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului de unică folosință este conceput pentru a fi utilizat numai cu cartuşul Skyrizi
- Păstrați Skyrizi în ambalajul original pentru a proteja medicamentul de lumină până când trebuie să îl folosiți
- Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, departe de lumina solară directă, timp de **45 până la 90 de minute** înainte de a efectua injecția
- **Nu** lăsați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului să se ude cu apă sau alte lichide
- **Nu** atingeți butonul de pornire până când nu puneți pe piele dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului încărcat cu cartuş și nu sunteți gata pentru injecție.
 - Puteți apăsa butonul de pornire o **singură dată**

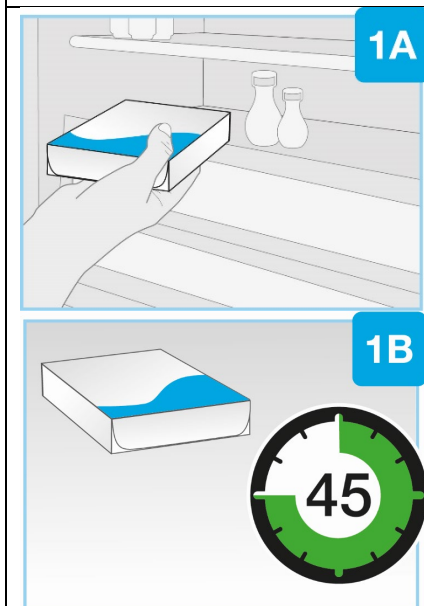
- Activitatea fizică trebuie limitată în timpul procesului de injectare. Se pot face activități fizice moderate, cum ar fi mersul, întinsul după obiecte și aplecarea
- **Nu întârziți** injectarea medicamentului după ce ați încărcat cartușul curățat în dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului. Dacă așteptați, medicamentul se va usca și dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului nu va funcționa după aceea
- **Nu administrați** injecția dacă lichidul din fereastra de inspecție este tulbure ori conține aglomerări de particule sau particule mari. Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente
- **Nu agitați** cutia, cartușul sau dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului
- **Nu reutilizați** cartușul sau dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului

Înapoiți medicamentul la farmacie

- dacă s-a depășit data expirării (EXP)
- dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă s-a decongelat)
- dacă cartușul sau dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului au fost scăpate pe jos sau sunt deteriorate
- dacă perforațiile cutiei sunt rupte
- dacă folia de hârtie care sigilează tava este ruptă sau lipsește

Urmați pașii de mai jos de fiecare dată când utilizați Skyrizi

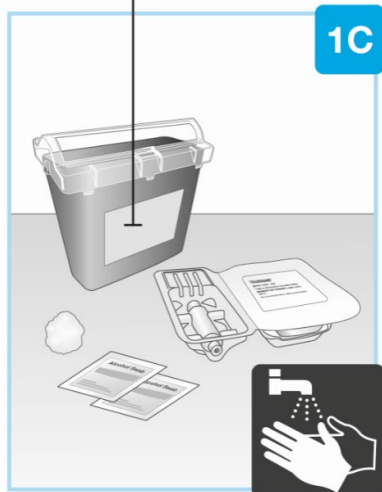
PASUL 1 - Pregătirea



Scoateți cutia de la frigider și lăsați-o la temperatura camerei, departe de lumina solară directă, timp de **45 până la 90 de minute** înainte de a efectua injecția.

- Verificați data expirării (EXP) pe cutie. Nu utilizați Skyrizi dacă s-a depășit data expirării (EXP).
- **Nu** scoateți cartușul sau dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului din cutie cât timp lăsați Skyrizi să ajungă la temperatura camerei
- **Nu** încălziți Skyrizi în niciun alt mod. De exemplu, **nu** încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte

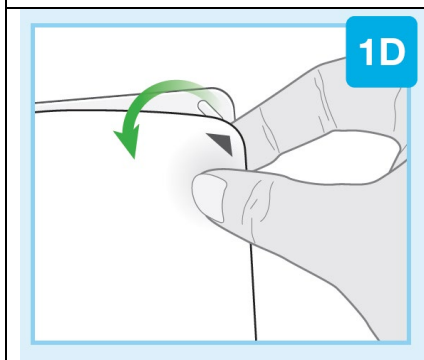
Recipient special pentru deșuri



Adunați toate materialele și spălați-vă pe mâini
Puneți următoarele articole pe o suprafață curată și dreaptă

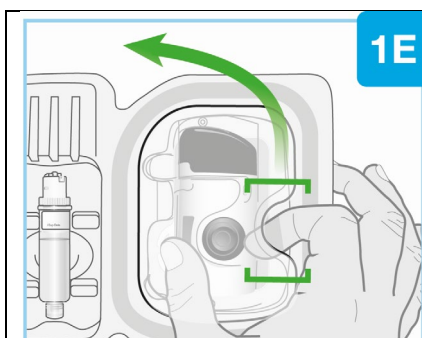
- tavă de plastic care conține 1 dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului și 1 cartuș
- 2 tampoane cu alcool (neincluse în cutie)
- 1 tampon de vată sau din tifon (neinclus în cutie)
- recipient special pentru deșuri (neinclus în cutie)

Spălați-vă pe mâini și uscați mâinile.



Scoateți folia de hârtie albă care sigilează tava

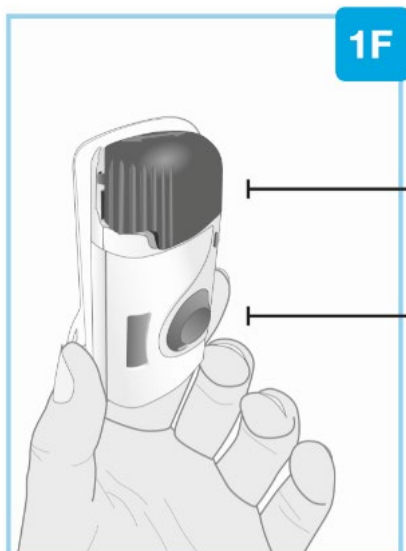
- Găsiți săgeata neagră
- Scoateți de pe tava de plastic folia de hârtie albă care sigilează tava



1E

Ridicați capacul din plastic

- Localizați deschiderea rotunjită de pe capacul superior
- Introduceți degetul arătător în deschidere și plasați degetul mare pe partea opusă
- Ridicați capacul pentru a-l scoate și puneți-l deoparte



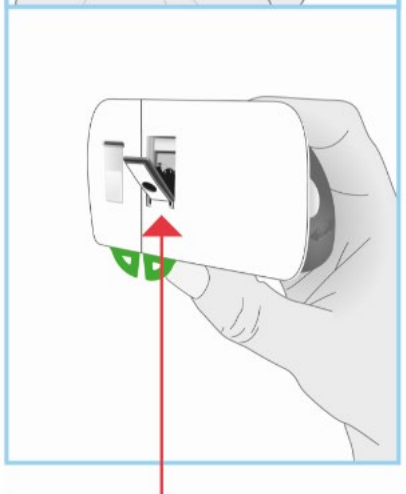
1F

Ușă gri

Buton de pornire

Inspectați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului

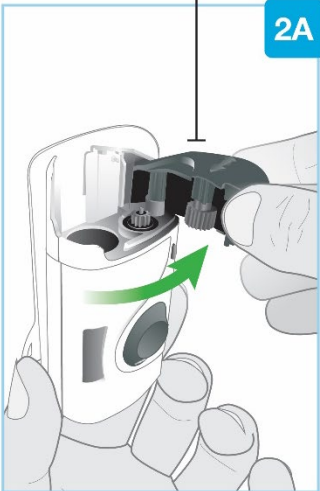
- Verificați dacă dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului este intact și nu este deteriorat
- Ușa gri trebuie să fie ușor deschisă
- Dacă ușa gri nu se deschide, apăsați ferm pe crestele ușii gri (partea stângă a ușii) și deschideți ușa.
- **Nu** închideți ușa gri înainte de încărcarea cartușului
- **Nu** utilizați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului dacă îl scăpați pe jos, descoperiți piese lipsă sau dacă este deteriorat
- **Nu** atingeți butonul gri de pornire până nu este timpul să injectați. Poate fi apăsat o singură dată
- **Nu** atingeți zona capacului acului sau acul



Este un ac înăuntru
....(sub capacul acului)

Dacă butonul gri de pornire este apăsat înainte de a-l așeza pe corp, dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului nu mai poate fi folosit. Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

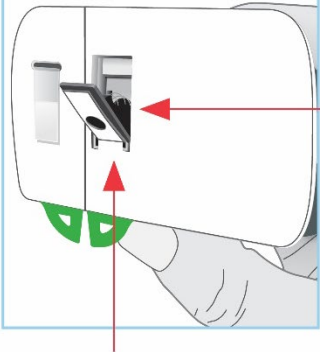
PASUL 2 - Instalarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului



Ușa gri

2A

Vedere din spate



Este un ac înăuntru (sub capacul acului)

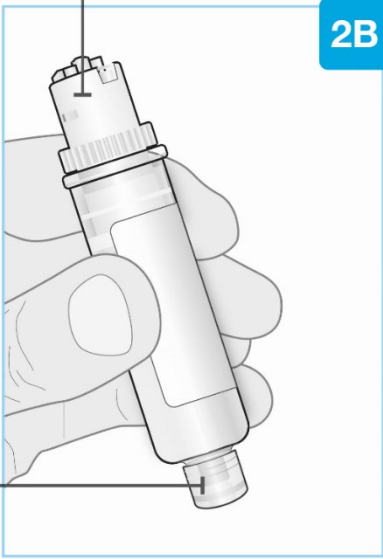
Capacul acului

Deschideți complet ușa gri

- Evitați să atingeți zona capacului acului de pe spatele dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului. Acul se află în spatele capacului acului
- Deplasați ușa gri complet la dreapta pentru a o deschide
- Dacă ușa gri nu se deschide, apăsați ferm pe marginile gri ale ușii (partea stângă a ușii) și deschideți ușa.
- **Nu** închideți ușa gri înainte de încărcarea cartușului

Puneți deoparte dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului.

Partea de sus a cartușului, mai mare



2B

Vârf de jos, mai mic

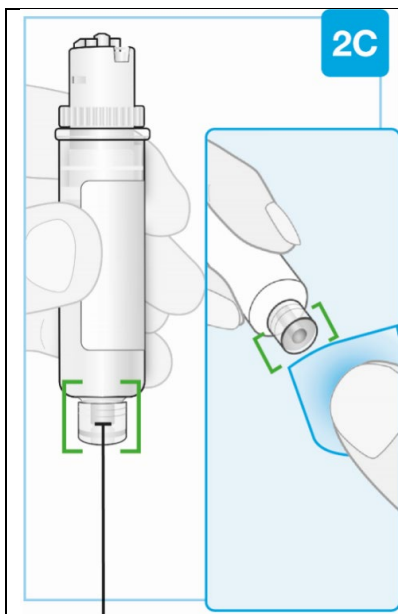
Inspectați cartușul

Scoateți cu grijă cartușul din tava de plastic.

- **Nu** răsuciți și nu îndepărtați vârful cartușului

Verificați cartușul

- Lichidul trebuie să fie limpede până la gălbui și poate conține mici particule albe sau transparente. Este normal să vedeți una sau mai multe bule de aer în lichid
- **Nu** utilizați dacă observați că lichidul este tulbure, decolorat ori conține aglomerări de particule sau particule mari
- Piesele cartușului și plasticul transparent nu sunt crăpate sau rupte
- **Nu** utilizați dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă s-a decongelat).
- **Nu** utilizați cartușul dacă îl scăpați pe jos, descoperiți piese lipsă sau dacă este deteriorat.



Vârf de jos, mai mic

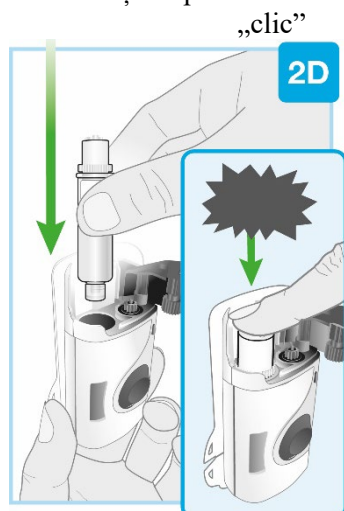
Curățați centrul
vârfului de jos
mai mic

Curățați vârful de jos mai mic al cartușului

Găsiți vârful de jos mai mic al cartușului

- Curățați vârful de jos mai mic al cartușului cu un tampon cu alcool. Asigurați-vă că utilizați tamponul cu alcool pentru a curăța centrul vârfului de jos mai mic al cartușului
- **Nu atingeți vârful de jos mai mic al cartușului după curățare**

Introduceți drept

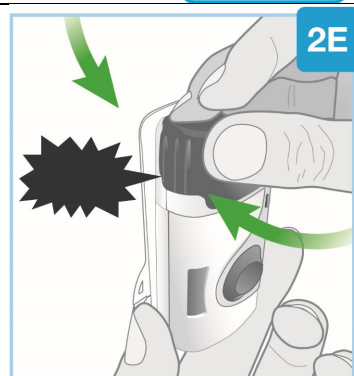


„clic”

Încărcați cartușul curățat în dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului.

- **Nu răsuciți și nu îndepărtați vârful cartușului**
- Introduceți mai întâi vârful de jos mai mic al cartușului în dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului
- Împingeți ferm pe partea de sus a cartușului până când auziți un „clic”
- După încărcarea cartușului, este posibil să vedeți câteva picături de medicament pe spatele dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului. Acest lucru este normal

Asigurați-vă că treceți la pasul următor fără întârziere. Dacă așteptați, medicamentul se va usca.



„clac”

Închideți ușa gri

Deplasați ușa gri spre stânga, apoi strângeți ferm și ascultați cum ușa gri se închide cu un „clac”

- Ușa gri trebuie să rămână blocată după încărcarea cartușului
- **Nu închideți ușa gri dacă cartușul nu este introdus complet sau lipsește**
- Treceți fără întârziere la pasul următor

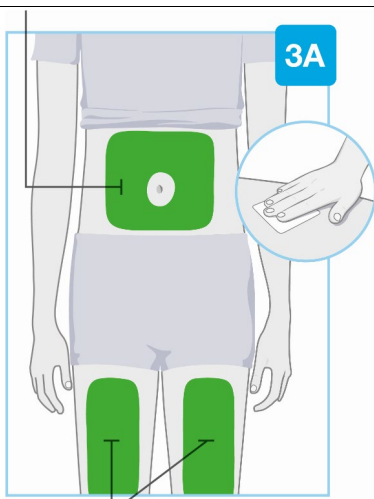
PASUL 3 - Pregătirea pentru injectare

Zone de injectare

Alegeți și curățați locul de injectare

Alegeți una dintre aceste 3 zone pentru injectare:

- partea din față a coapsei stângi
- partea din față a coapsei drepte



Zone de injectare

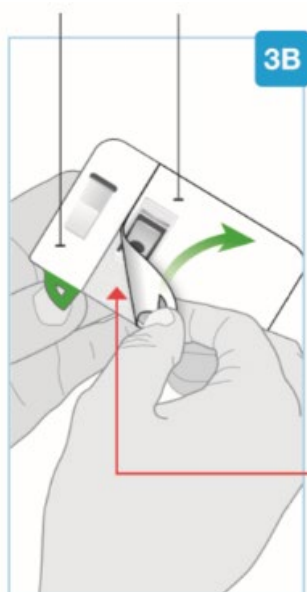
- în burtă (abdomen) la distanță de cel puțin 5 cm de ombilic (buric)

Nu injectați în zone ale pielii care fac cute sau sunt proeminente, deoarece dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului se poate desprinde în timpul purtării.

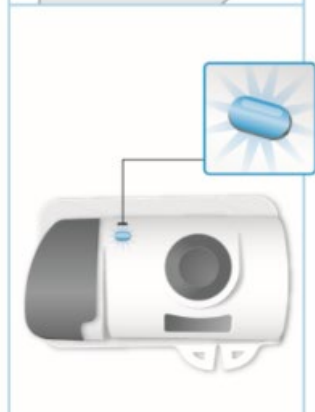
Înainte de injectare, ștergeți locul în care veți efectua injecția cu un tampon cu alcool printr-o mișcare circulară.

- **Nu** atingeți și nu suflați pe locul injectării după ce a fost curățat. Lăsați pielea să se usuce înainte de a pune dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pe piele.
- **Nu** injectați prin haine
- **Nu** injectați în pielea care este inflamată, rănită, roșie, tare, cu cicatrici sau vergeturi, cu alunițe sau cu pilozitate excesivă. Puteți tăia părul în exces de la locul injectării.

Secțiunea mică Secțiunea mare



Este un ac înăuntru (sub capacul acului)



Dispozitiv de injectare activat

Indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu albastru

Dezlipiți ambele urechiușe pentru a expune adezivul pentru piele

Întoarceți dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pentru a localiza ambele urechiușe de tragere verzi

- Evitați să atingeți capacul acului (este un ac înăuntru)

Dezlipiți secțiunea mare folosind urechiușa verde de tragere pentru a expune adezivul pentru piele

Dezlipiți secțiunea mică folosind urechiușa verde de tragere pentru a expune adezivul pentru piele. Astfel, veți îndepărta banda transparentă din plastic, activând dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului.

- Verificați indicatorul luminos de stare când dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului emite un semnal sonor
- Indicatorul luminos de stare va lumina intermitent cu albastru când dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului este activat
- Dacă indicatorul luminos de stare nu luminează intermitent cu albastru, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale
- **Nu** apăsați încă butonul gri de pornire
- **Nu** atingeți capacul acului sau acul
- **Nu** trageți de materialul adeziv de pe dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului și nu lăsați partea lipicioasă să se plieze și să se lipească de ea însăși

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului Skyrizi trebuie pus pe piele și injecția trebuie începută în decurs de 30 de minute după îndepărtarea

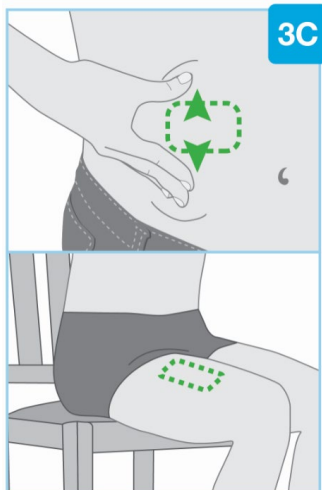
urechiușelor verzi, altfel nu va funcționa. Asigurați-vă că treceți la pasul următor fără întârziere.



Indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu roșu când dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului nu funcționează corespunzător. Nu continuați utilizarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru ajutor.

Dacă dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului este atașat de corp, îndepărtați-l cu grijă de pe piele.

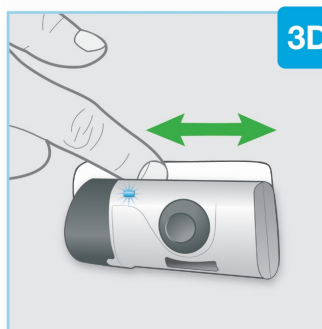


3C

Pregătiți dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pentru amplasare

- Pentru burtă (abdomen), mișcați și țineți pielea pentru a crea o suprafață fermă și plană pentru injectare la distanță de cel puțin 5 cm de ombilic (buric) Asigurați-vă că stați în poziție dreaptă pentru a evita formarea de pliuri și proeminențe ale pielii.
- Nu trebuie să trageți pielea în partea din față a coapsei stângi sau a coapsei drepte.

Asigurați-vă că așezați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului astfel încât să puteți vedea indicatorul luminos albastru de stare.



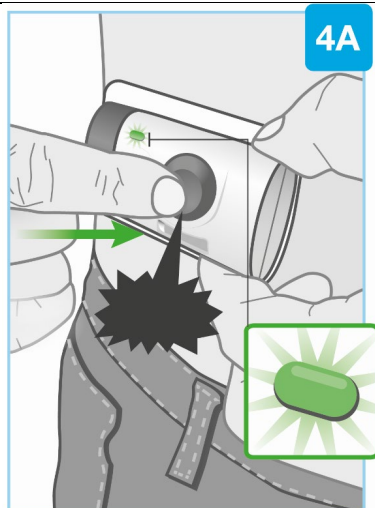
3D

Așezați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pe piele

- Când indicatorul luminos luminează intermitent, dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului este gata. Așezați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pe pielea curățată cu indicatorul luminos de stare vizibil.
- **Nu** puneți dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului pe haine. Așezați numai pe pielea goală.
- Treceți cu degetul în jurul materialului adeziv pentru a-l fixa
- **Nu** mutați și nu reglați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului după ce a fost pus pe piele

Treceți fără întârziere la pasul următor.

PASUL 4 - Injectarea Skyrizi



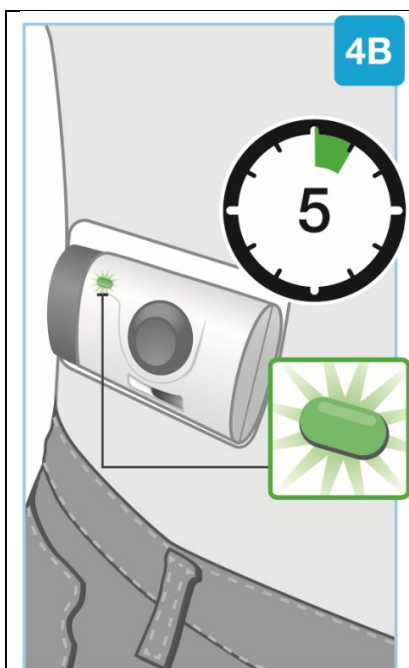
„clic”

Începeți injectia

Apăsați ferm și eliberați butonul gri de pornire

- Veți auzi un „clic” și este posibil să simțiți o înțepătură de ac
- Verificați indicatorul luminos de stare când dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului emite un semnal sonor
- După începerea injectiei, indicatorul luminos de stare va începe și va continua să lumineze intermitent cu verde
- După începerea injectiei, veți auzi sunete de pompare în timp ce dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului eliberează medicamentul

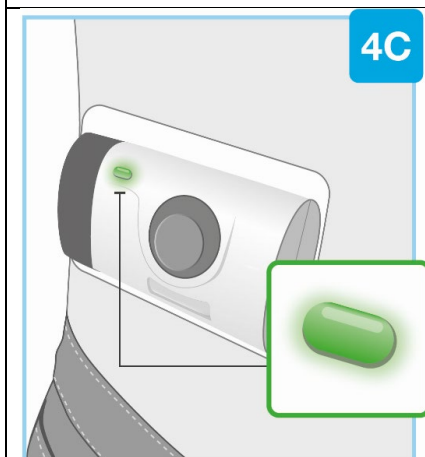
Nu continuați să utilizați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului dacă indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu roșu. Îndepărtați cu grijă de pe piele dacă indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu roșu. Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.



Așteptați ca injecția să se termine

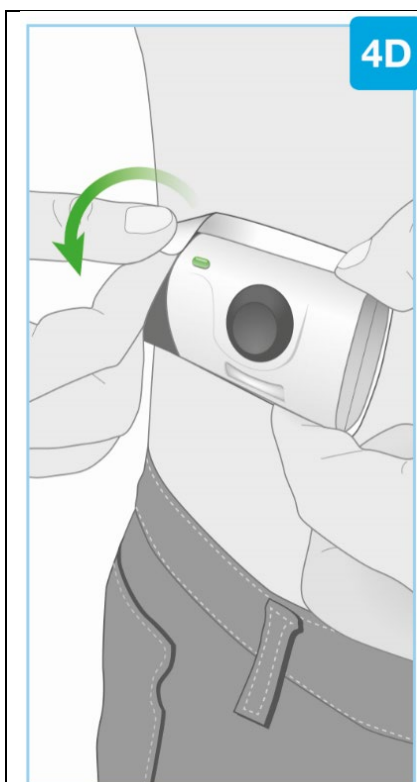
- Poate dura până la 5 minute pentru a finaliza întreaga doză de medicament. Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului se va opri automat când injecția este finalizată
- În timpul injectării, indicatorul luminos de stare va continua să lumineze intermitent cu verde
- În timpul injecției, veți auzi sunete de pompare în timp ce dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului continuă să administreze medicamentul
- În timpul injecției, se pot face activități fizice moderate, cum ar fi mersul, întinsul după obiecte și aplecarea.

Nu continuați să utilizați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului dacă indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu roșu. Îndepărtați-l cu grijă de pe piele dacă indicatorul luminos de stare luminează intermitent cu roșu. Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.



Injecția este finalizată când

- Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului se oprește singur
- Auziți un semnal sonor și indicatorul luminos de stare se schimbă în verde continuu. Dacă indicatorul luminos de stare s-a schimbat în verde continuu, aceasta înseamnă că injecția este finalizată.

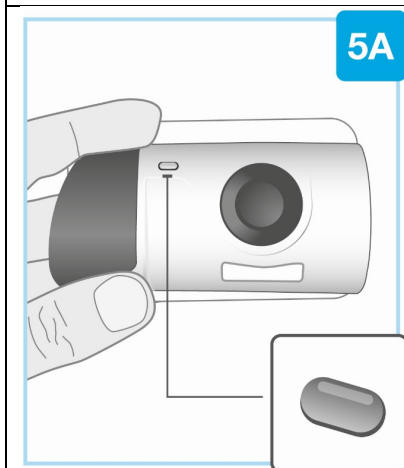


Îndepărtați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului

- Nu puneți degetele pe partea din spate a dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului când îl scoateți de pe piele
- Când injecția este finalizată, apăcați colțul adezivului pentru a îndepărta cu grijă dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului de pe piele
- Evitați să atingeți capacul acului sau acul de pe spatele dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului
- După ce ați scos dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului, veți auzi mai multe semnale sonore și indicatorul luminos de stare se va stinge
- Capacul acului va acoperi acul atunci când dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului este îndepărtat de pe piele
- Este normal să vedeți câteva picături mici de lichid pe piele după îndepărtarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului
- Apăsați cu un tampon de vată sau tifon peste locul injecției de pe piele și țineți apăsat timp de 10 secunde
- Nu frecați locul de injectare
- Prezența unei ușoare sângerări la locul de injectare este normală

Treceți la pasul următor.

PASUL 5 - Finalizarea



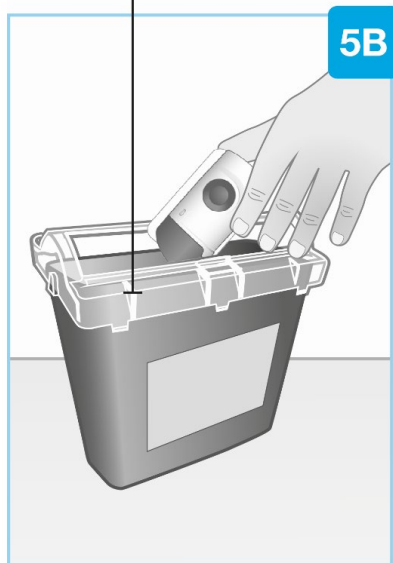
Verificați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului

Inspectați fereastra medicamentului și indicatorul luminos de stare.

Verificați dacă pistonul alb umple toată fereastra medicamentului și dacă lumina verde continuă să stinge, anunțându-vă că tot medicamentul a fost injectat.

- Dacă pistonul alb nu umple fereastra, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

Recipient special pentru deșeuri



Eliminarea la deșeuri

Aruncați corpul dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului utilizat în recipientul special pentru deșeuri imediat după utilizare.

- Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului conține baterii, componente electronice și un ac.
- Lăsați cartușul în dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului
- **Nu** aruncați dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului utilizat în gunoiul menajer.
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să înapoiți recipientul special pentru deșeuri. Pot exista reguli locale pentru eliminare.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru risankizumab, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din rapoartele spontane despre erupție cutanată și urticarie, incluzând în 30 și, respectiv, 118 cazuri, o relație temporală strânsă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între Risankizumab și erupție cutanată și urticarie este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Raportorul PRAC a concluzionat că informațiile despre medicamentul care conține risankizumab trebuie modificate corespunzător.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru risankizumab, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin risankizumab este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.