

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml otopine.

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml otopine.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg risankizumaba u 0,83 ml otopine.

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Samo za 150 mg otopinu za injekciju

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg.

Samo za 75 mg otopinu za injekciju

Ovaj lijek sadrži 68,0 mg sorbitola po dozi od 150 mg.

Ovaj lijek sadrži 0,34 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici i napunjenoj štrcaljki

Otopina je bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Otopina je bezbojna do svjetložuta te bistra do blago opalescentna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plak psorijaza

Skyrizi je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih koji su kandidati za sistemsku terapiju.

Psorijatični artritis

Skyrizi je u monoterapiji ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih koji nisu dovoljno dobro odgovorili na jedan ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) ili koji ne podnose te lijekove.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj je lijek namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika koji ima iskustva u postavljanju dijagnoze i liječenju bolesti za koje je Skyrizi indiciran.

Doziranje

Preporučena doza je 150 mg primijenjena supkutanom injekcijom u 0. tjednu, 4. tjednu i zatim svakih 12 tjedana (ili kao dvije injekcije od 75 mg u napunjenoj štrcaljki ili kao jedna injekcija od 150 mg u napunjenoj brizgalici ili napunjenoj štrcaljki).

U bolesnika koji ne ostvare nikakav odgovor nakon 16 tjedana liječenja potrebno je razmotriti prekid liječenja. Nekim bolesnicima s plak psorijazom koji prvotno ostvare djelomičan odgovor stanje se naknadno može poboljšati s nastavkom liječenja nakon 16 tjedana.

Propuštena doza

Ako se doza propusti, potrebno ju je primijeniti što je prije moguće. Nakon toga potrebno je nastaviti s primjenom prema uobičajenom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).
Postoje ograničene informacije o primjeni u ispitanika u dobi od ≥ 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja u kojima bi se ocijenio učinak oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku risankizumaba. U načelu se ne očekuje značajan učinak takvih oštećenja na farmakokinetiku monoklonskih protutijela, te se smatra da prilagodbe doze nisu potrebne (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost risankizumaba u djece i adolescenata u dobi od 5 do manje od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Nema relevantne primjene risankizumaba u djece mlađe od 6 godina za indikaciju umjerene do teške plak psorijaze niti u djece mlađe od 5 godina za indikaciju psorijatičnog artritisa.

Bolesnici prekomjerne tjelesne težine

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Način primjene

Skyrizi se primjenjuje supkutanom injekcijom.

Injekciju je potrebno primijeniti u bedro ili abdomen. Bolesnici ne smiju ubrizgavati u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, eritematozna, otvrdnula ili zahvaćena psorijazom.

Bolesnici si mogu sami injicirati Skyrizi nakon uvježbavanja tehnike supkutanog injiciranja. Bolesnike je potrebno uputiti da prije primjene pročitaju „Upute za uporabu” navedene u uputi o lijeku.

Skyrizi u vanjski dio nadlaktice smije primijeniti samo zdravstveni radnik ili njegovatelj.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Za primjenu pune doze od 150 mg potrebno je injicirati sadržaj dviju napunjenih štrcaljki. Injekcije se moraju primijeniti u različita anatomska područja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički značajne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Risankizumab može povećati rizik od infekcije.

U bolesnika koji imaju kroničnu infekciju, rekurentnu infekciju u anamnezi ili poznate faktore rizika za infekciju, risankizumab je potrebno primjenjivati s oprezom. Liječenje risankizumabom ne smije se započeti u bolesnika koji imaju klinički važnu aktivnu infekciju sve dok se infekcija ne povuče ili nije odgovarajuće liječena.

Bolesnike liječene risankizumabom potrebno je uputiti da potraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi klinički važne kronične ili akutne infekcije. Ako se u bolesnika razvije takva infekcija ili ako bolesnik ne odgovara na standardnu terapiju za infekciju, potrebno ga je pažljivo nadzirati, a primjenu risankizumaba odgoditi dok se infekcija ne povuče.

Tuberkuloza

Prije početka liječenja risankizumabom potrebno je utvrditi imaju li bolesnici tuberkulozu. Bolesnike koji primaju risankizumab treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma aktivne tuberkuloze. Potrebno je razmotriti antituberkuloznu terapiju prije uvođenja risankizumaba u bolesnika koji u anamnezi imaju latentnu ili aktivnu tuberkulozu, a u kojih se ne može potvrditi da su bili odgovarajuće liječeni.

Cijepljenje

Prije uvođenja terapije risankizumabom potrebno je provjeriti jesu li dovršeni odgovarajući programi cijepljenja u skladu s važećim smjernicama. Ako je bolesnik primio živo cjepivo (virusno ili bakterijsko), preporučuje se pričekati najmanje 4 tjedna prije početka liječenja risankizumabom. Bolesnici liječeni risankizumabom ne smiju primiti živa cjepiva tijekom liječenja ni najmanje 21 tjedan nakon liječenja (vidjeti dio 5.2).

Preosjetljivost

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, prijavljene su kod primjene risankizumaba (vidjeti dio 4.8). Ako nastupi ozbiljna reakcija preosjetljivosti, potrebno je odmah prekinuti primjenu risankizumaba i uvesti odgovarajuću terapiju.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici ili napunjenoj štrcaljki

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj brizgalici ili napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,34 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Sorbitol

Ovaj lijek sadrži 68,0 mg sorbitola po dozi od 150 mg. Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 150 mg, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuje se metabolizam risankizumaba djelovanjem jetrenih enzima ni njegova eliminacija kroz bubrege. Ne očekuju se interakcije risankizumaba i inhibitora, induktora ili supstrata enzima koji metaboliziraju lijekove te nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Istodobna imunosupresivna terapija ili fototerapija

Nisu se procjenjivale sigurnost i djelotvornost risankizumaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, ili fototerapijom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 21 tjedan nakon liječenja.

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni risankizumaba u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu risankizumaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se risankizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se tijekom prvih nekoliko dana nakon porođaja ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko i da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; posljedično, ne može se isključiti rizik za dojenče tijekom tog kratkog razdoblja. Potrebno je odlučiti da li prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja risankizumabom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja risankizumabom za ženu.

Plodnost

Nije se procjenjivao učinak risankizumaba na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Risankizumab ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su infekcije gornjih dišnih putova (13,0 % kod psorijaze).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave risankizumaba iz kliničkih ispitivanja (tablica 1) navedene su prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava i sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjih dišnih putova ^a
	često	<i>tinea</i> infekcije ^b
	manje često	folikulitis
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktične reakcije
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja ^c
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	pruritus osip ekcem
	manje često	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor ^d reakcije na mjestu injiciranja ^e
^a Uključuje: infekciju dišnih putova (virusnu, bakterijsku ili nespecificiranu), sinusitis (uključujući akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (uključujući virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis. ^b Uključuje: infekcije <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozu, gljivičnu infekciju kože. ^c Uključuje: glavobolju, tenzijsku glavobolju, sinusnu glavobolju. ^d Uključuje: umor, asteniju. ^e Uključuje: nastanak modrica, eritema, hematoma, krvarenja, nadraženosti, bola, pruritusa, reakcije, oticanja, otvrdnuća i osipa na mjestu injiciranja.		

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

Stopa infekcija iznosila je 75,5 događaja po 100 ispitanik-godina u kliničkim ispitivanjima kod psorijaze te 43,0 događaja po 100 ispitanik-godina u kliničkim ispitivanjima kod psorijatičnog artritisa, koja su uključivala dugoročno izlaganje risankizumabu. Većina slučajeva nije bila ozbiljna, te je bila blage do umjerene težine i nije dovela do prekida liječenja risankizumabom. Stopa ozbiljnih infekcija bila je 1,7 događaja po 100 ispitanik-godina u ispitivanjima kod psorijaze, odnosno 2,6 događaja po 100 ispitanik-godina u ispitivanjima kod psorijatičnog artritisa (vidjeti dio 4.4).

Imunogenost

Među ispitanicima liječenima risankizumabom u preporučenoj kliničkoj dozi tijekom najviše 52 tjedna u kliničkim ispitivanjima primjene kod psorijaze, protutijela na lijek i neutralizirajuća protutijela koja su se javila tijekom liječenja pronađena su u 24% (263/1079) odnosno 14% (150/1079) ocijenjenih ispitanika. Za ispitanike koji su bili izloženi dugotrajnom liječenju risankizumabom u produžetku ispitivanja, profil imunogenosti opažen do 204. tjedna liječenja bio je dosljedan u usporedbi s prva 52 tjedna liječenja.

U većine ispitanika s psorijazom protutijela na risankizumab, uključujući neutralizirajuća protutijela, nisu bila povezana s promjenama u kliničkom odgovoru ili sigurnosti. Činilo se da je među malobrojnim ispitanicima (približno 1%; 7/1000 u 16. tjednu i 6/598 u 52. tjednu) s visokim titrima protutijela (> 128) klinički odgovor bio smanjen. Incidencija reakcija na mjestu injiciranja brojčano je veća u skupinama koje su bile pozitivne na protutijela na lijek u odnosu na skupine koje su bile negativne na protutijela na lijek tijekom kratkotrajnog (16 tjedana: 2,7% naspram 1,3%) i dugotrajnijeg liječenja (52 tjedna: 5,0% naspram 3,3%). Sve su reakcije na mjestu injiciranja bile blage do umjerene težine, nijedna nije bila ozbiljna i nijedna nije dovela do prekida liječenja risankizumabom.

Među ispitanicima liječenima risankizumabom u preporučenoj kliničkoj dozi tijekom najviše 28 tjedana u kliničkim ispitivanjima primjene kod psorijatičnog artritisa, protutijela na lijek i

neutralizirajuća protutijela koja su se javila tijekom liječenja pronađena su u 12,1% (79/652) odnosno 0% (0/652) ocijenjenih ispitanika. Protutijela na risankizumab nisu bila povezana s promjenama u kliničkom odgovoru ili sigurnosti primjene kod psorijatičnog artritisa.

Psorijatični artritis

Sveukupno je sigurnosni profil opažen u bolesnika s psorijatičnim artritismom liječenih risankizumabom bio u skladu s onim opaženim u bolesnika s plak psorijazom

Starije osobe

Postoje ograničene sigurnosne informacije u ispitanika u dobi od ≥ 65 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se nadzirati bolesnika zbog moguće pojave znakova ili simptoma nuspojava te odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC18

Mehanizam djelovanja

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo koje se visokim afinitetom selektivno vezuje za podjedinicu p19 ljudskog citokina interleukina 23 (IL-23) bez vezivanja za IL-12 i inhibira njegovu interakciju s kompleksom receptora za IL-23. IL-23 je citokin koji sudjeluje u upalnim i imunosnim odgovorima. Blokiranjem vezivanja IL-23 za njegov receptor, risankizumab inhibira o interleukinu-23 ovisnu staničnu signalizaciju i oslobađanje proupalnih citokina.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanju provedenom u ispitanika s psorijazom, ekspresija gena povezanih s osi IL-23/IL-17 smanjila se u koži već nakon jedne doze risankizumaba. U psorijatičnim je lezijama opaženo i smanjenje debljine epiderme, infiltracije upalnih stanica i ekspresije biljega psorijatične bolesti.

U ispitivanju provedenom u ispitanika s psorijatičnim artritismom, u 24. tjednu opaženo je statistički značajno i klinički važno smanjenje početne vrijednosti bioloških biljega povezanih s IL-23 i IL-17, uključujući IL-17A, IL-17F i IL-22 u serumu, nakon supkutane primjene risankizumaba u dozi od 150 mg u 0. tjednu, 4. tjednu i zatim svakih 12 tjedana.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Plak psorijaza

Djelotvornost i sigurnost risankizumaba ocjenjivale su se u 2109 ispitanika s umjerenom do teškom plak psorijazom u četiri multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa ispitivanja (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE i IMMVENT). Uključeni ispitanici imali su 18 ili više godina, plak psorijazu koja je zahvaćala $\geq 10\%$ tjelesne površine, rezultat prema statičnoj općoj ocjeni liječnika (engl. *static Physician Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 u ukupnoj ocjeni (debljina/otvrdnuće plaka, eritem i ljuskanje) psorijaze na ljestvici težine od 0 do 4, rezultat indeksa proširenosti i težine psorijaze (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 , te su bili kandidati za sistemsku terapiju ili fototerapiju.

Sveukupno je među ispitanicima medijan početnog PASI rezultata iznosio 17,8 bodova, medijan zahvaćenosti tjelesne površine 20,0% i medijan početnog DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*) rezultata 13,0. Početni sPGA rezultat ukazivao je na tešku bolest u 19,3% ispitanika te umjerenu bolest u 80,7% ispitanika. Ukupno je 9,8% ispitanika imalo dijagnosticirani psorijatični artritis u anamnezi.

Prema podacima iz svih ispitivanja, 30,9% ispitanika prethodno nije primalo nikakvu sistemsku terapiju (uključujući nebiološku i biološku), 38,1% njih prethodno je primalo fototerapiju ili fotokemoterapiju, 48,3% prethodno je bilo liječeno nebiološkom sistemskom terapijom, 42,1% prethodno je primalo biološku terapiju, a 23,7% primilo je najmanje jedan inhibitor TNF α za liječenje psorijaze. Bolesnici koji su završili ova ispitivanja i druga ispitivanja faze 2/3 imali su priliku uključiti se u otvoreni produžetak ispitivanja, LIMMITLESS.

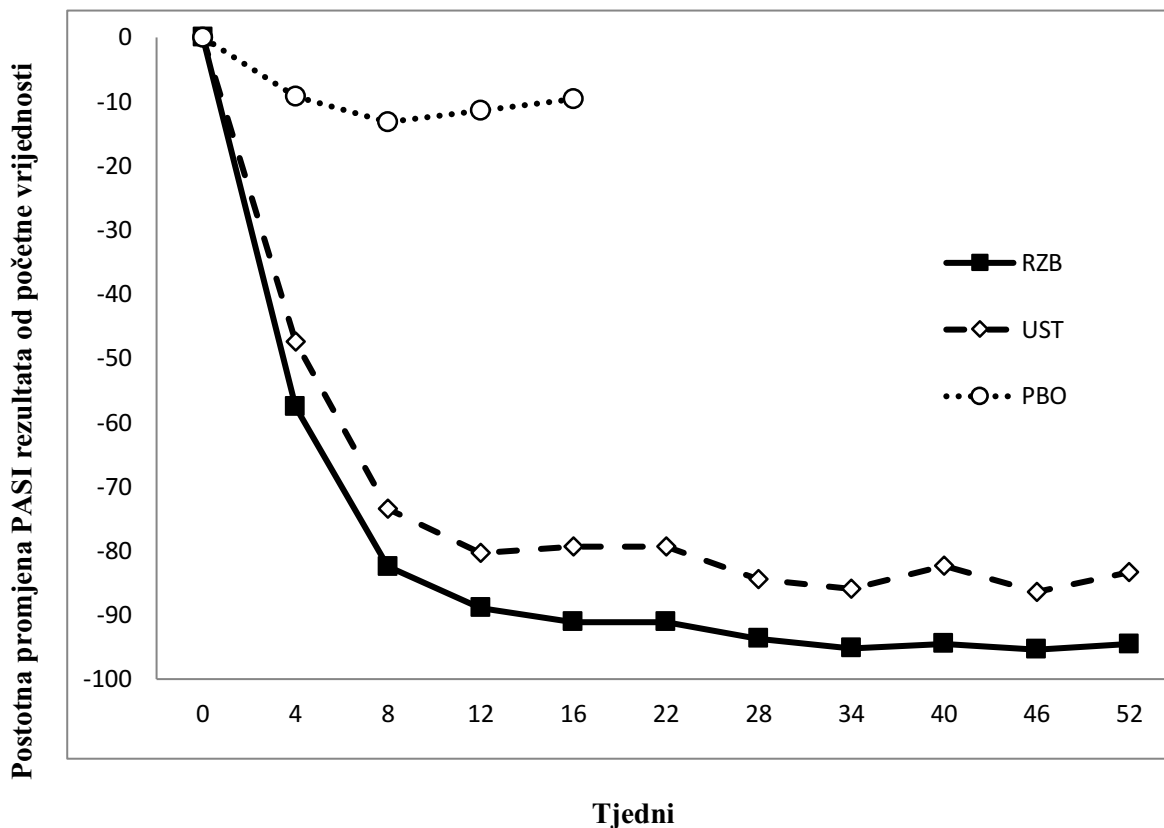
ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2

U ispitivanja ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 bilo je uključeno 997 ispitanika (598 njih bilo je randomizirano za liječenje risankizumabom u dozi od 150 mg, 199 za liječenje ustekinumabom u dozi od 45 mg ili 90 mg [ovisno o početnoj težini], a 200 za primanje placeba). Ispitanici su primili terapiju u 0. tjednu i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana. Dvije koprimaryne mjere ishoda u ispitivanjima ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 bile su udio ispitanika koji su postigli: 1) odgovor PASI 90 i 2) sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto” (sPGA 0 ili 1) u 16. tjednu u odnosu na placebo. Rezultati za koprimaryne i druge mjere ishoda prikazani su u tablici 2 i na slici 1.

Tablica 2: Rezultati za djelotvornost i kvalitetu života u odraslih s plak psorijazom u ispitivanjima ULTIMMA-1 i 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: „čisto” ili „gotovo čisto” (0 ili 1)						
16. tjedan^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. tjedan	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA: „čisto” (0)						
16. tjedan	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. tjedan	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. tjedan	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. tjedan	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. tjedan^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. tjedan	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. tjedan	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. tjedan	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 ili 1^b						
16. tjedan	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. tjedan	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez simptoma)^c						
16. tjedan	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. tjedan	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Kod svih usporedbi za risankizumab u odnosu na ustekinumab i placebo postignut je $p < 0,001$, osim za PASI 75 u 52. tjednu ispitivanja ULTIMMA-2 gdje je $p = 0,001$.						
^a Koprimaryne mjere ishoda u odnosu na placebo.						
^b Bez utjecaja na kvalitetu života vezanu uz zdravlje.						
^c Rezultat 0 na ljestvici za ocjenu simptoma psorijaze (engl. <i>Psoriasis Symptom Scale</i> , PSS) podrazumijeva odsutnost simptoma boli, svrbeža, crvenila i žarenja tijekom prethodna 24 sata.						

Slika 1: Vremenski tijek srednje vrijednosti postotne promjene PASI rezultata od početne vrijednosti u ispitivanjima ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ u svakoj vremenskoj točki

Ocjena utjecaja dobi, spola, rase, tjelesne težine ≤ 130 kg, početnog PASI rezultata, istodobnog psorijatičnog artritisa, prethodnog nebiološkog sistemskog liječenja, prethodnog biološkog liječenja i prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom nije ukazala na razlike u odgovoru na risankizumab među tim podskupinama.

U ispitanika liječenih risankizumabom opaženo je poboljšanje psorijaze na tjemenu, noktima te dlanovima i tabanima u 16. tjednu i 52. tjednu.

Tablica 3: Srednja vrijednost promjene od početnog NAPSI, PPASI i PSSI rezultata

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Promjena u 16. tjednu (SP)	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: Promjena u 16. tjednu (SP)	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: Promjena u 16. tjednu (SP)	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: Promjena u 52. tjednu (SP)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Promjena u 52. tjednu (SP)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Promjena u 52. tjednu (SP)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Indeks težine psorijaze noktiju (engl. <i>Nail Psoriasis Severity Index</i> , NAPSI), indeks težine palmoplantarne psorijaze (engl. <i>Palmoplantar Psoriasis Severity Index</i> , PPASI), indeks težine psorijaze vlasišta (engl. <i>Psoriasis Scalp Severity Index</i> , PSSI) i standardna pogreška (SP) ** P < 0,01 u usporedbi s risankizumabom *** P < 0,001 u usporedbi s risankizumabom						

U skupini liječenoj risankizumabom je u 16. tjednu zabilježeno poboljšanje anksioznosti i depresije, mjerenih bolničkom ljestvicom za ocjenu anksioznosti i depresije (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), u odnosu na skupinu koja je primala placebo.

Održavanje odgovora

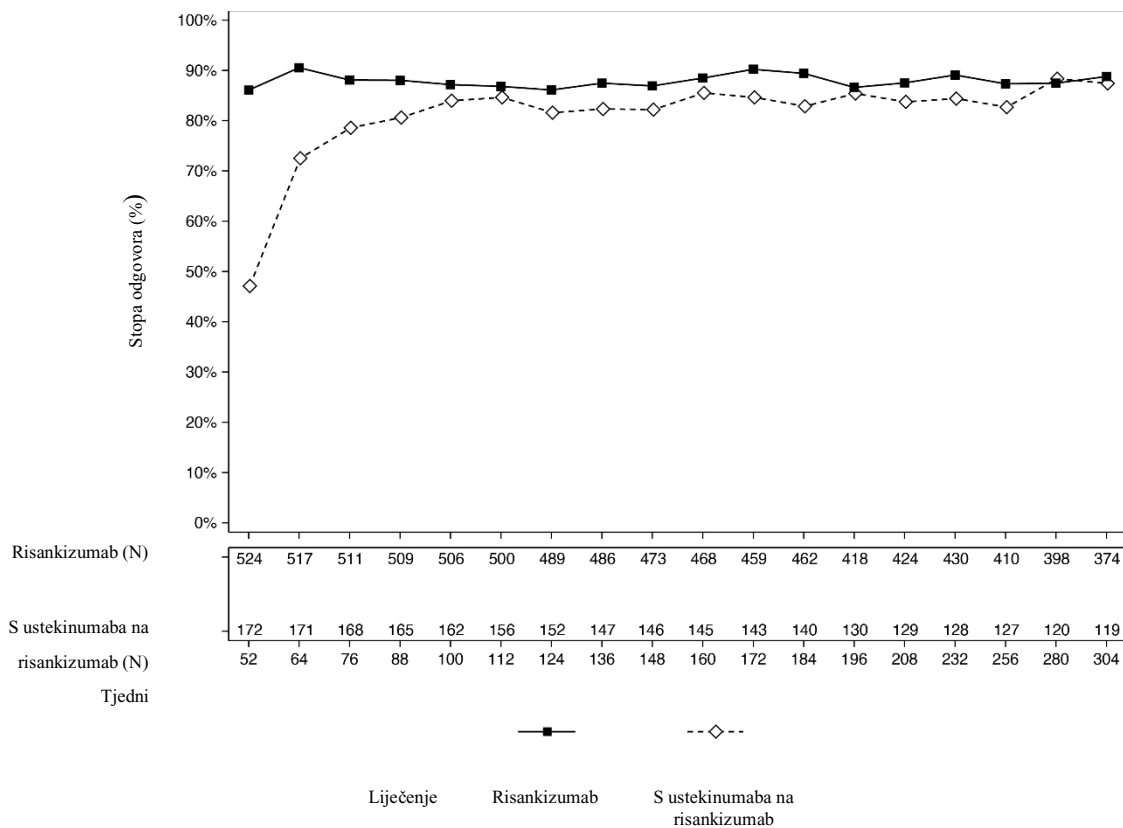
Prema analizi objedinjenih podataka prikupljenih u ispitanika koji su primali risankizumab u ispitivanjima ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 koji su u 16. tjednu imali odgovor PASI 100, u 79,8% (206/258) onih koji su nastavili primati risankizumab taj se odgovor održao i u 52. tjednu. Među ispitanicima koji su u 16. tjednu imali odgovor PASI 90, njih 88,4% (398/450) imalo je održan odgovor i u 52. tjednu.

Od bolesnika koji su u ispitivanjima ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 primali risankizumab, 525 bolesnika nastavilo je primati risankizumab svakih 12 tjedana u ispitivanju LIMMITLESS. Od tih bolesnika, njih 376 (71,6%) završilo je sudjelovanje u dodatna 252 tjedna otvorenog liječenja. Među ispitanicima koji su ostali u ispitivanju, poboljšanja od „čisto” ili „gotovo čisto” u stopama odgovora PASI 90 i sPGA postignuta uz risankizumab u 52. tjednu održala su se do 304. tjedna.

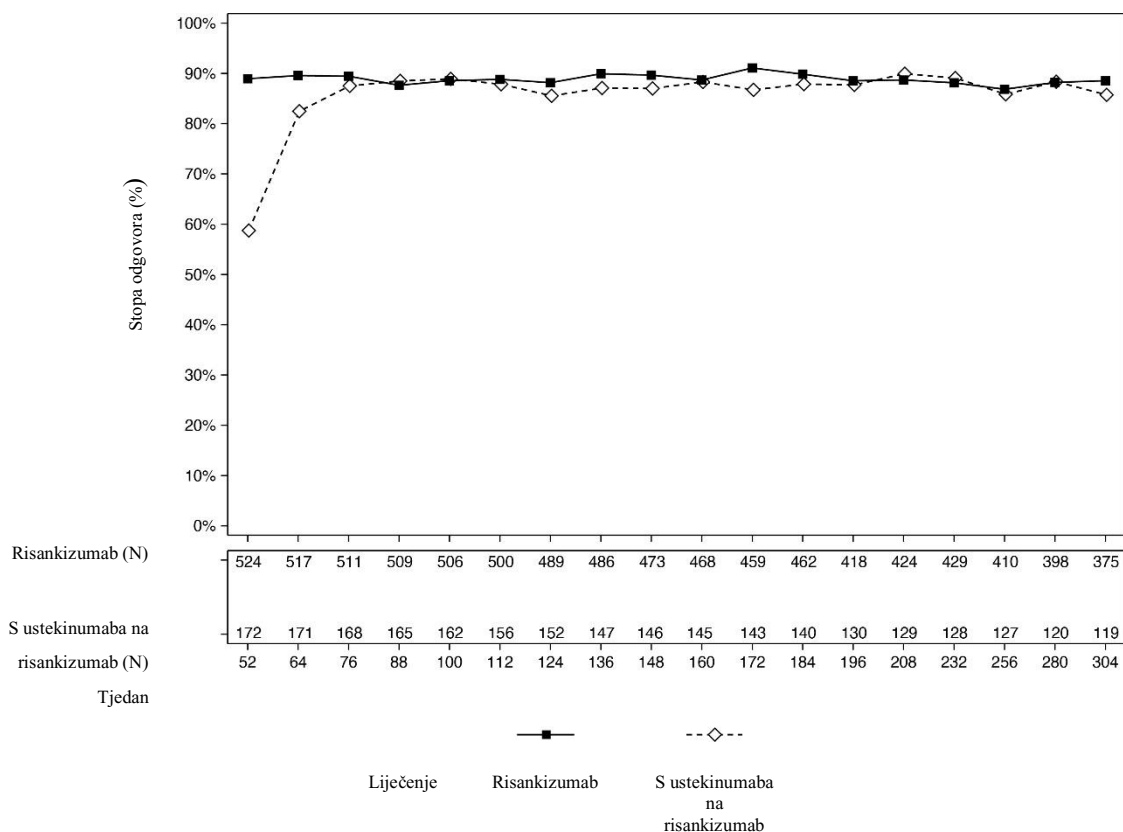
Od bolesnika koji su u ispitivanjima ULTIMMA-1 i ULTIMMA-2 primali ustekinumab, 172 bolesnika primala su risankizumab svakih 12 tjedana u ispitivanju LIMMITLESS. Od tih bolesnika, njih 116 (67,4%) završilo je ispitivanje, uključujući 252 tjedna otvorenog liječenja risankizumabom i praćenje na kraju ispitivanja. Među ispitanicima koji su ostali u ispitivanju, stope odgovora PASI 90 i sPGA „čisto” ili „gotovo čisto” povećale su se od 52. tjedna do 76. tjedna i održale su se do 304. tjedna.

Slike 2 i 3 prikazuju stope odgovora PASI 90 i sPGA „čisto” ili „gotovo čisto” u ispitanika koji su završili 252 tjedna otvorenog liječenja u ispitivanju LIMMITLESS.

Slika 2: Postotak ispitanika koji su u ispitivanju LIMMITLESS postigli odgovor PASI 90 (opaženi slučajevi)



Slika 3: Postotak ispitanika koji su u ispitivanju LIMMITLESS postigli odgovor sPGA „čisto” ili „gotovo čisto” po pregledu (opaženi slučajevi)



U otvorenom produžetku ispitivanja LIMMITLESS, poboljšanja dermatološkog indeksa kvalitete života (engl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI 0 ili 1) održala su se u bolesnika koji su kontinuirano liječeni risankizumabom do 304. tjedna.

Sigurnosni profil risankizumaba s više od 5 godina izloženosti bio je u skladu s profilom opaženim do najviše 16. tjedna.

IMMHANCE

U ispitivanje IMMSTANCE bilo je uključeno 507 ispitanika (407 ih je bilo randomizirano za liječenje risankizumabom u dozi od 150 mg, a 100 za primanje placeba). Ispitanici su primili terapiju u 0. tjednu i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana. Ispitanici kojima je izvorno dodijeljeno liječenje risankizumabom i koji su u 28. tjednu imali sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto” ponovnom su randomizacijom svrstani u skupinu koja je nastavila liječenje risankizumabom svakih 12 tjedana do 88. tjedna (s praćenjem liječenja nakon 16 tjedana od posljednje doze risankizumaba) ili u skupinu koja je prekinula liječenje.

Risankizumab je u 16. tjednu bio superioran placebo s obzirom na koprimaryne mjere ishoda – sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto” (83,5% uz risankizumab naspram 7,0% uz placebo) i odgovor PASI 90 (73,2% uz risankizumab naspram 2,0% uz placebo).

Ni u jednoga od 31 ispitanika iz ispitivanja IMMSTANCE s latentnom tuberkulozom koji nije primao profilaksu tijekom ispitivanja nije se razvila aktivna tuberkuloza tijekom trajanja praćenja liječenja risankizumabom srednje vrijednosti od 55 tjedana.

Među ispitanicima koji su u 28. tjednu ispitivanja IMMSTANCE imali sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto”, odgovor se u 104. tjednu održao u 81,1% (90/111) onih koji su ponovnom randomizacijom određeni za nastavak liječenja risankizumabom, u usporedbi sa 7,1% (16/225) onih

kojima je ponovnom randomizacijom određen prekid liječenja risankizumabom. Među tim je ispitanicima sPGA rezultat „čisto” u 104. tjednu ostvarilo 63,1% (70/111) onih koji su ponovnom randomizacijom određeni za nastavak liječenja risankizumabom, u usporedbi s 2,2% (5/225) onih kojima je ponovnom randomizacijom određen prekid liječenja risankizumabom.

Među ispitanicima koji su u 28. tjednu ispitivanja postigli sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto” i koji su po prekidu primjene risankizumaba doživjeli relaps na sPGA rezultat koji je ukazivao na umjerenu ili tešku bolest, njih 83,7% (128/153) ponovo je postiglo sPGA rezultat „čisto” ili „gotovo čisto” nakon 16 tjedana ponovljenog liječenja. Gubitak sPGA rezultata „čisto” ili „gotovo čisto” opažen je već nakon 12 tjedana od propuštene doze. Od ispitanika koji su ponovno randomizirani na prekid liječenja, njih 80,9% (182/225) doživjelo je relaps, a medijan vremena do relapsa iznosio je 295 dana. Nisu utvrđene karakteristike bolesnika koje bi pomogle pri predviđanju vremena do gubitka odgovora ili vjerojatnosti ponovnog postizanja odgovora na individualnoj razini.

IMMVENT

U ispitivanje IMMVENT bilo je uključeno 605 ispitanika (301 bio je randomiziran za liječenje risankizumabom, a 304 za liječenje adalimumabom). Ispitanici randomizirani za liječenje risankizumabom primili su dozu od 150 mg u 0. tjednu i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana. Ispitanici randomizirani za liječenje adalimumabom primili su dozu od 80 mg u 0. tjednu i dozu od 40 mg u 1. tjednu, a zatim dozu od 40 mg svaki drugi tjedan do 15. tjedna. Počevši od 16. tjedna, ispitanici koji su primali adalimumab nastavili su primati isto liječenje ili su prešli na drugi lijek, ovisno o odgovoru:

- bolesnici s odgovorom < PASI 50 prešli su na risankizumab
- bolesnici s odgovorom između PASI 50 i < PASI 90 bili su ponovno randomizirani za nastavak liječenja adalimumabom ili prelazak na risankizumab
- bolesnici s odgovorom PASI 90 nastavili su primati adalimumab

Rezultati su prikazani u tablici 4.

Tablica 4: Rezultati za djelatnost i kvalitetu života u 16. tjednu za odrasle s plak psorijazom u ispitivanju IMMVENT

	Risankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA: „čisto” ili „gotovo čisto”^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 ili 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Kod svih je usporedbi postignut $p < 0,001$		
^a Koprimaryne mjere ishoda		
^b Bez utjecaja na kvalitetu života vezanu uz zdravlje		

Među ispitanicima koji su uz adalimumab u 16. tjednu postigli odgovor između PASI 50 i < PASI 90 i koji su zatim bili ponovno randomizirani, razlike u stopama odgovora PASI 90 između onih koji su prešli na risankizumab i onih koji su nastavili liječenje adalimumabom bile su primjetne već 4 tjedna nakon ponovne randomizacije (49,1% naspram 26,8%).

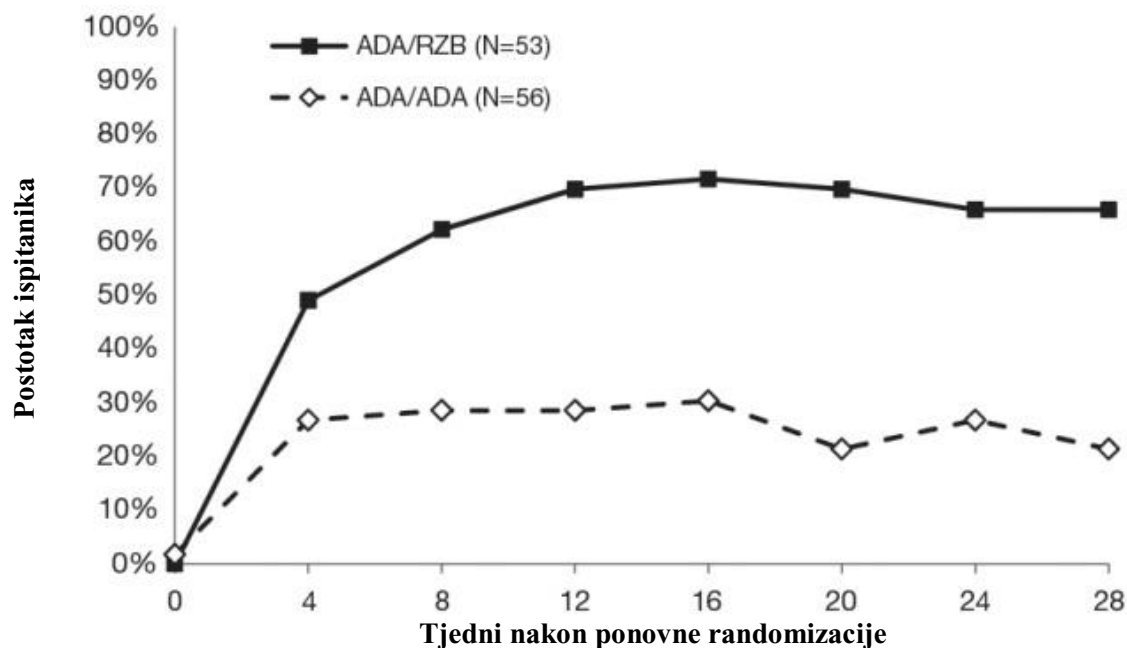
Rezultati 28 tjedana nakon ponovne randomizacije prikazani su u tablici 5 i na slici 4.

Tablica 5: Rezultati za djelotvornost 28 tjedana nakon ponovne randomizacije u ispitivanju IMMVENT

	Prelazak na risankizumab (N = 53) n (%)	Nastavak liječenja adalimumabom (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)

Kod svih je usporedbi postignut $p < 0,001$

Slika 4: Vremenski tijek PASI 90 rezultata nakon ponovne randomizacije u ispitivanju IMMVENT



ADA/ADA: Ispitanici randomizirani za liječenje adalimumabom koji su nastavili liječenje adalimumabom

ADA/RZB: Ispitanici randomizirani za liječenje adalimumabom koji su prešli na risankizumab

$p < 0,05$ u 4. tjednu i $p < 0,001$ u svakoj vremenskoj točki počevši od 8. tjedna

U 270 ispitanika koji su prešli s adalimumaba na risankizumab bez razdoblja ispiranja, sigurnosni profil risankizumaba bio je sličan onome u ispitanika koji su liječenje risankizumabom započeli po razdoblju ispiranja nakon bilo koje prethodne sistemske terapije.

Psorijatični artritis

Pokazalo se da risankizumab poboljšava znakove i simptome, tjelesnu funkciju, kvalitetu života vezanu uz zdravlje i udio ispitanika bez radiografske progresije u odraslih s aktivnim psorijatičnim artritisom (PsA).

Sigurnost i djelotvornost risankizumaba ocjenjivale su se u 1407 ispitanika s aktivnim psorijatičnim artritisom u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim ispitivanjima (964 u ispitivanju KEEPSAKE1 i 443 u ispitivanju KEEPSAKE2).

Ispitanici u tim ispitivanjima imali su dijagnozu PsA najmanje 6 mjeseci, postavljenu na temelju Klasifikacijskih kriterija za psorijatični artritis (engl. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR), uz medijan trajanja PsA od 4,9 godina na početku ispitivanja, ≥ 5 bolnih zglobova i ≥ 5 otečenih zglobova te aktivnu plak psorijazu ili psorijazu noktiju na početku ispitivanja. U 55,9% ispitanika aktivna plak psorijaza zahvaćala je $\geq 3\%$ tjelesne površine. Entezitis je imalo 63,4%

ispitanika, a daktilitis njih 27,9%. U ispitivanju KEEPSAKE1, u kojem se dodatno ocjenjivala psorijaza noktiju, 67,3% ispitanika imalo je psorijazu noktiju.

U oba su ispitivanja ispitanici bili randomizirani za primanje risankizumaba u dozi od 150 mg ili placebo u 0., 4. i 16. tjednu. Počevši od 28. tjedna svi su ispitanici primali risankizumab svakih 12 tjedana.

U ispitivanju KEEPSAKE1 svi su ispitanici prethodno ostvarili nedovoljno dobar odgovor ili nisu podnosili liječenje nebiološkim DMARD-ovima te nikad nisu primali biološku terapiju. U ispitivanju KEEPSAKE2, 53,5% ispitanika prethodno je ostvarilo nedovoljno dobar odgovor ili nije podnosilo liječenje nebiološkim DMARD-ovima, a 46,5% ispitanika prethodno je ostvarilo nedovoljno dobar odgovor ili nije podnosilo biološku terapiju.

U oba je ispitivanja 59,6% ispitanika istodobno primalo metotreksat (MTX), 11,6% istodobno je primalo druge nebiološke DMARD-ove osim MTX-a, dok je 28,9% njih primalo risankizumab u monoterapiji.

Klinički odgovor

Liječenje risankizumabom dovelo je do značajnog poboljšanja mjerila aktivnosti bolesti u usporedbi s placebo u 24. tjednu. U oba je ispitivanja primarna mjera ishoda bila udio ispitanika koji su postigli odgovor ACR20 (engl. *American College of Rheumatology*, ACR) u 24. tjednu. Ključni rezultati za djelotvornost prikazani su u tablici 6.

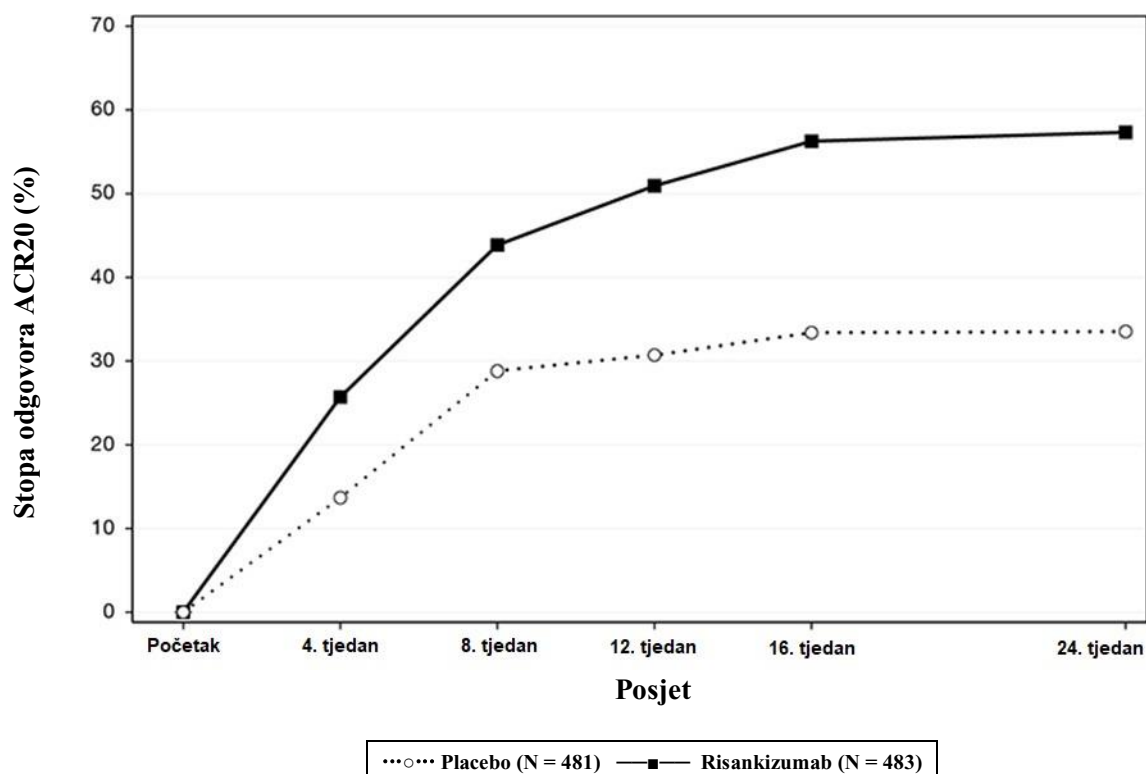
Tablica 6: Rezultati za djelotvornost u ispitivanjima KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2

Mjera ishoda	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	Placebo N = 481 n (%)	Risankizumab N = 483 n (%)	Placebo N = 219 n (%)	Risankizumab N = 224 n (%)
Odgovor ACR20				
16. tjedan	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24. tjedan	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52. tjedan*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Odgovor ACR50				
24. tjedan	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52. tjedan*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Odgovor ACR70				
24. tjedan	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52. tjedan*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Povlačenje entezitisa (LEI = 0)				
24. tjedan*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a,d}	-	-
52. tjedan*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Povlačenje daktilitisa (LDI = 0)				
24. tjedan*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a,e}	-	-
52. tjedan*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Odgovor u vidu minimalne aktivnosti bolesti (MDA)				
24. tjedan	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52. tjedan*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*Prikazani su podaci za dostupne ispitanike u obliku n/N opaženih slučajeva (%).				
^{a.} $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba u odnosu na placebo, kontroliranu za multiplicitet.				
^{b.} Nominalni $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba u odnosu na placebo.				
^{c.} Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba u odnosu na placebo.				
^{d.} Sažeti rezultati na temelju objedinjenih podataka iz ispitivanja KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2 za ispitanike s početnim LEI (Leeds indeks entezitisa) rezultatom > 0.				
^{e.} Sažeti rezultati na temelju objedinjenih podataka iz ispitivanja KEEPSAKE1 i KEEPSAKE2 za ispitanike s početnim LDI (Leeds indeks daktilitisa) rezultatom > 0.				

Odgovor tijekom vremena

U ispitivanju KEEPSAKE1, veća stopa odgovora ACR20 u skupini liječenoj risankizumabom u odnosu na skupinu koja je primala placebo opažena je već u 4. tjednu (25,7%), a razlika između liječenja nastavila se tijekom vremena do 24. tjedna (slika 5).

Slika 5. Postotak bolesnika koji su ostvarili odgovor ACR20 u ispitivanju KEEPSAKE1 do 24. tjedna



U ispitivanju KEEPSAKE2, veća stopa odgovora ACR20 uz risankizumab u odnosu na placebo opažena je već u 4. tjednu u 19,6% ispitanika.

Odgovori opaženi u skupinama liječenima risankizumabom bili su slični bez obzira na istodobnu primjenu nebioloških DMARD-ova, broj prethodno primijenjenih nebioloških DMARD-ova, dob, spol, rasu i indeks tjelesne mase. U ispitivanju KEEPSAKE2 odgovori su opaženi neovisno o prethodnoj biološkoj terapiji.

Sigurnosni profil risankizumaba tijekom najviše 52 tjedna izloženosti bio je u skladu s onim opaženim do 24. tjedna.

U oba ispitivanja udio ispitanika koji su u 24. tjednu postigli odgovor prema modificiranim kriterijima za odgovor kod psorijatičnog artritisa (engl. *Psoriatic Arthritis Response Criteria*, PsARC) bio je veći među ispitanicima liječenima risankizumabom nego među onima koji su primali placebo. Osim toga, ispitanici liječeni risankizumabom postigli su veća poboljšanja indeksa aktivnosti bolesti (na 28 zglobova) na temelju vrijednosti CRP-a (DAS28-CRP) u 24. tjednu u usporedbi s onima koji su primali placebo. Poboljšanja PsARC i DAS28-CRP rezultata održala su se do 52. tjedna.

Liječenje risankizumabom dovelo je do poboljšanja rezultata pojedinačnih sastavnica ACR odgovora, indeksa onesposobljenosti prema upitniku za ocjenu zdravstvenog stanja (engl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI), procijenjene boli te vrijednosti visokoosjetljivog C-reaktivnog proteina (engl. *high-sensitivity C-reactive protein*, hsCRP) u odnosu na placebo.

Liječenje risankizumabom dovelo je do statistički značajnog poboljšanja kožnih manifestacija psorijaze u ispitanika s psorijatičnim artritidom.

Liječenje risankizumabom dovelo je do statistički značajnog poboljšanja rezultata modificiranog indeksa težine psorijaze noktiju (engl. *modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI) i liječnikove opće ocjene psorijaze noktiju na prstima ruku (engl. *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis*, PGA-F) prema ljestvici od 5 bodova u ispitanika koji su na početku ispitivanja

KEEPSAKE1 imali psorijazu noktiju (67,3%). To se poboljšanje održalo do 52. tjedna (vidjeti tablicu 7).

Tablica 7: Rezultati za djelotvornost kod psorijaze noktiju u ispitivanju KEEPSAKE1

	Placebo N = 338	Risankizumab N = 309
Promjena mNAPSI rezultata od početne vrijednosti^a		
24. tjedan	-5,57	-9,76 ^b
52. tjedan	-	-13,64
Promjena PGA-F rezultata od početne vrijednosti^a		
24. tjedan	-0,4	-0,8 ^b
52. tjedan	-	-1,2
PGA-F rezultat „čisto”/„minimalno” i poboljšanje za ≥ 2 stupnja^c		
24. tjedan, n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52. tjedan, n (%)	-	105 (58,0)
^a Sažeti rezultati za ispitanike s psorijazom noktiju na početku ispitivanja (placebo N = 338; risankizumab N = 309; u 52. tjednu: za mNAPSI opaženo u N = 290 ispitanika koji su primali risankizumab, za PGA-F opaženo u N = 291 ispitanika koji je primao risankizumab). ^b $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba u odnosu na placebo, kontroliranu za multiplicitet. ^c Sažeti rezultati za ispitanike s psorijazom noktiju i ukupnim PGA-F rezultatom opće ocjene „blago“, „umjereno“ ili „teško“ na početku ispitivanja (placebo N = 190; risankizumab N = 188, u 52. tjednu opaženo u N = 181 ispitanika koji je primao risankizumab). ^d Nominalni $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba u odnosu na placebo.		

Radiografski odgovor

U ispitivanju KEEPSAKE1 inhibicija progresije strukturnog oštećenja ocjenjivala se radiografski te izražavala kao promjena ukupnog rezultata prema modificiranoj Sharpovoj ljestvici (engl. *modified total Sharp Score*, mTSS) u 24. tjednu u odnosu na početak ispitivanja. mTSS rezultat bio je prilagođen za PsA uključivanjem distalnih interfalangealnih zglobova šake. U 24. tjednu srednja vrijednost progresije strukturnog oštećenja uz risankizumab (srednja vrijednost mTSS rezultata: 0,23) nije bila statistički značajna u odnosu na placebo (srednja vrijednost mTSS rezultata: 0,32). Udio ispitanika bez radiografske progresije (definirane kao promjena početnog mTSS rezultata ≤ 0) u 24. tjednu bio je veći u skupini koja je primala risankizumab (92,4%) nego u onoj koja je primala placebo (87,7%). Taj se odgovor održao do 52. tjedna.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života vezana uz zdravlje

U oba su ispitivanja ispitanici liječeni risankizumabom ostvarili statistički značajno poboljšanje tjelesne funkcije u odnosu na početak ispitivanja, što se ocjenjivalo rezultatom HAQ-DI indeksa u 24. tjednu (KEEPSAKE1 [-0,31] u odnosu na placebo [-0,11] [$p \leq 0,001$]), (KEEPSAKE2 [-0,22] u odnosu na placebo [-0,05] [$p \leq 0,001$]). U 24. tjednu klinički značajno smanjenje HAQ-DI rezultata za najmanje 0,35 od početka ispitivanja ostvario je veći udio ispitanika u skupini liječenoj risankizumabom u odnosu na onu koja je primala placebo. Poboljšanja tjelesne funkcije održala su se do 52. tjedna.

U oba su ispitivanja u 24. tjednu ispitanici liječeni risankizumabom ostvarili značajna poboljšanja ukupnog rezultata za tjelesnu komponentu na kratkom upitniku o zdravlju SF-36 s 36 pitanja

(engl. *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary*, SF-36, verzija 2) i rezultata za umor u upitniku za funkcionalnu procjenu terapije kronične bolesti (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT) u odnosu na placebo, a poboljšanja su se održala do 52. tjedna.

Psorijatični spondilitis na početku ispitivanja prijavljen je u 19,6% ispitanika (7,9% dijagnosticirano radiografskim ili MR oslikavanjem) u ispitivanju KEEPSAKE1 i 19,6% ispitanika (5% dijagnosticirano radiografskim ili MR oslikavanjem) u ispitivanju KEEPSAKE2. Ispitanici s klinički procijenjenim psorijatičnim spondilitisom liječeni risankizumabom ostvarili su u 24. tjednu poboljšanja početnog rezultata Bath indeksa aktivnosti ankilozantnog spondilitisa (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) u usporedbi s onima koji su primali placebo. Poboljšanja su se održala do 52. tjedna. Nema dovoljno dokaza o djelotvornosti risankizumaba u ispitanika s radiografski ili MR-om potvrđenom psorijatičnom artropatijom nalik ankilozantnom spondilitisu zbog malog broja takvih uključenih ispitanika.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Skyrizi u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje plak psorijaze i psorijatičnog artritisa (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika risankizumaba bila je slična u ispitanika s plak psorijazom i onih s psorijatičnim artritismom.

Apsorpcija

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i povećanje izloženosti proporcionalno dozi u rasponu doza od 18 do 300 mg te od 0,25 do 1 mg/kg kod supkutane primjene odnosno od 200 do 1200 mg te od 0,01 do 5 mg/kg kod intravenske primjene.

Nakon supkutane primjene risankizumaba vršne koncentracije u plazmi postignute su 3-14 dana nakon primjene, uz procijenjenu apsolutnu bioraspoloživost od 89%. Kod primjene doze od 150 mg u 0. tjednu i 4. tjednu te svakih 12 tjedana nakon toga, procijenjena vršna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 12 µg/ml, a procijenjena najniža koncentracija u plazmi 2 µg/ml.

Dokazana je bioekvivalencija između jedne injekcije risankizumaba od 150 mg i dviju injekcija risankizumaba od 75 mg u napunjenoj štrcaljki. Bioekvivalencija je također dokazana između risankizumaba od 150 mg u napunjenoj štrcaljki i napunjenoj brizgalici.

Distribucija

Srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) volumena distribucije risankizumaba u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 iznosila je 11,4 (\pm 2,7) l, što ukazuje na to da je distribucija risankizumaba prvenstveno ograničena na krvožilni i intersticijski prostor.

Biotransformacija

Terapijska IgG monoklonska protutijela obično se kataboličkim putovima razgrađuju na male peptide i aminokiseline na isti način kao i endogeni IgG. Ne očekuje se da će risankizumab metabolizirati enzimi citokroma P450.

Eliminacija

Srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) sistemskog klirensa (CL) risankizumaba među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 iznosila je 0,3 (\pm 0,1) l na dan. Srednja vrijednost

terminalnog poluvijeka eliminacije risankizumaba među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 kretala se između 28 i 29 dana.

Za risankizumab kao IgG1 monoklonsko protutijelo, ne očekuje se filtriranje glomerularnom filtracijom u bubrežima niti izlučivanje u obliku neizmijenjene molekule u mokraću.

Linearnost/nelinearnost

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku uz povećanja sistemske izloženosti (C_{\max} i AUC) približno proporcionalna dozi kod supkutane primjene ispitivanih doza u rasponu od 18 do 300 mg ili od 0,25 do 1 mg/kg u zdravih ispitanika ili ispitanika s psorijazom.

Interakcije

U ispitanika s plak psorijazom provedeno je ispitivanje interakcija radi ocjene učinka ponovljene primjene risankizumaba na farmakokinetiku probnih supstrata osjetljivih na citokrom P450 (CYP). Izloženost kofeinu (supstratu CYP1A2), varfarinu (supstratu CYP2C9), omeprazolu (supstratu CYP2C19), metoprololu (supstratu CYP2D6) i midazolamu (supstratu CYP3A) nakon liječenja risankizumabom bila je usporediva s izloženošću prije liječenja risankizumabom, što ukazuje na nepostojanje klinički značajnih interakcija putem navedenih enzima.

Analize populacijske farmakokinetike ukazale su na to da na izloženost risankizumabu nije utjecala istodobna terapija koju su neki ispitanici s plak psorijazom ili psorijatičnim artritisom uzimali tijekom kliničkih ispitivanja.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika risankizumaba u pedijatrijskih ispitanika nije ustanovljena.

Starije osobe

Od 2234 ispitanika s plak psorijazom izložena risankizumabu, njih 243 bilo je u dobi od 65 ili više godina, a 24 ispitanika imala su 75 ili više godina. Od 1542 ispitanika s psorijatičnim artritisom izložena risankizumabu, njih 246 bilo je u dobi od 65 ili više godina, a 34 ispitanika imala su 75 ili više godina. Sveukupno nisu opažene razlike u izloženosti risankizumabu između starijih i mlađih ispitanika koji su primali risankizumab.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja kojima bi se odredio učinak oštećenja funkcije bubrega ili jetre na farmakokinetiku risankizumaba. Prema analizama populacijske farmakokinetike, razine serumskog kreatinina, klirens kreatinina ili biljezi jetrene funkcije (ALT/AST/bilirubin) nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u ispitanika s plak psorijazom ili psorijatičnim artritisom.

Budući da je risankizumab IgG1 monoklonsko protutijelo, pretežno se eliminira unutarstaničnim katabolizmom, pa se ne očekuje da će se metabolizirati djelovanjem jetrenih enzima citokroma P450 ili eliminirati putem bubrega.

Tjelesna težina

Klirens i volumen distribucije risankizumaba povećavaju se s porastom tjelesne težine, što može dovesti do smanjene djelotvornosti u ispitanika velike tjelesne težine (> 130 kg). Međutim, ovo se opažanje temelji na ograničenom broju ispitanika. Trenutno se ne preporučuje prilagođavanje doze na temelju tjelesne težine.

Spol ili rasa

Spol ili rasa nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u odraslih ispitanika s plak psorijazom ili psorijatičnim artritisom. U kliničkom farmakokinetičkom ispitivanju u zdravih dobrovoljaca nisu opažene klinički značajne razlike u izloženosti risankizumabu između kineskih ili japanskih ispitanika i bijelaca.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, uključujući farmakološku procjenu sigurnosti primjene i proširenog ispitivanja toksičnosti za prenatalni i postnatalni razvoj provedenog u makaki majmuna uz doze do 50 mg/kg tjedno (kojima se postižu izloženosti približno 70 puta veće od kliničke izloženosti nakon primjene najveće preporučene doze za ljude).

Nisu provedena ispitivanja mutagenosti i kancerogenog potencijala risankizumaba. U jednom 26-tjednom ispitivanju kronične toksičnosti u makaki majmuna uz doze do 50 mg/kg tjedno (izloženosti približno 70 puta veće od kliničke izloženosti nakon primjene najveće preporučene doze za ljude) nisu opažene nikakve preneoplastične ni neoplastične lezije, kao ni štetni imunotoksični ili kardiovaskularni učinci.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici i napunjenoj štrcaljki

natrijev acetat trihidrat
acetatna kiselina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

dinatrijev sukcinat heksahidrat
sukcinatna kiselina
sorbitol
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Napunjene brizgalice i napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjena brizgalica ili napunjena štrcaljka lijeka Skyrizi od 150 mg može se čuvati izvan hladnjaka (na temperaturi do najviše 25 °C) najdulje 24 sata u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Napunjena staklena štrcaljka sklopljena u napunjenu brizgalicu s automatskom navlakom za iglu.

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena staklena štrcaljka s pričvršćenom iglom i pokrovom igle, kao sastavnim dijelom automatskog štitnika za iglu.

Skyrizi 150 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu ili 1 napunjenu štrcaljku.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena staklena štrcaljka s pričvršćenom iglom i pokrovom igle, kao sastavnim dijelom automatskog štitnika za iglu.

Skyrizi 75 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 2 napunjene štrcaljke i 2 jastučića natopljena alkoholom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti svi oblici.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Prije injiciranja bolesnici trebaju izvaditi pakiranje iz hladnjaka i pričekati da se lijek ugrije na sobnu temperaturu bez izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti (30 do 90 minuta) i bez vađenja napunjene brizgalice iz pakiranja.

Otopina mora biti bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije injiciranja bolesnici mogu izvaditi pakiranje iz hladnjaka i pričekati da se lijek ugrije na sobnu temperaturu bez izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti (15 do 30 minuta) i bez vađenja napunjene štrcaljke iz pakiranja.

Otopina mora biti bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije injiciranja bolesnici mogu izvaditi pakiranje iz hladnjaka i pričekati da se lijek ugrije na sobnu temperaturu bez izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti (15 do 30 minuta) i bez vađenja napunjenih štrcaljki iz pakiranja.

Otopina mora biti bezbojna do svjetložuta te bistra do blago opalescentna.

Za primjenu pune doze od 150 mg potrebno je injicirati sadržaj dviju napunjenih štrcaljki.

Opće posebne mjere opreza

Prije primjene preporučuje se vizualno pregledati svaku napunjenu brizgalicu ili napunjenu štrcaljku. Otopina može sadržavati nekoliko prozirnih do bijelih čestica povezanih s lijekom. Skyrizi se ne smije

primijeniti ako je otopina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike čestice. Napunjenu brizgalicu ili napunjenu štrcaljku nemojte tresti.

Detaljne upute za uporabu navedene su u uputi o lijeku.

Svaka napunjena brizgлица ili napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgatici

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/19/1361/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. travnja 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 5. siječnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 600 mg risankizumaba u 10,0 ml otopine.

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 2 mg polisorbata 20 po dozi od 600 mg i 4 mg polisorbata 20 po dozi od 1200 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (sterilni koncentrat)

Otopina je bezbojna do blago žuta te bistra do blago opalescentna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Crohnova bolest

Skyrizi je lijek indiciran za liječenje odraslih bolesnika s umjereno do teško aktivnom Crohnovom bolešću u kojih je odgovor na konvencionalnu terapiju ili biološku terapiju bio neadekvatan ili se izgubio ili koji nisu podnosili takvu terapiju.

Ulcerozni kolitis

Skyrizi je lijek indiciran za liječenje odraslih bolesnika s umjereno do teško aktivnim ulceroznim kolitisom u kojih je odgovor na konvencionalnu terapiju ili biološku terapiju bio neadekvatan ili se izgubio ili koji nisu podnosili takvu terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek namijenjen je za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika koji ima iskustva u postavljanju dijagnoze i liječenju bolesti za koje je Skyrizi indiciran.

Doziranje

Crohnova bolest

Preporučena doza iznosi 600 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu, nakon čega slijedi primjena 360 mg supkutanom injekcijom u 12. tjednu i svakih 8. tjedana nakon toga. U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema vidljivih dokaza o koristi terapije potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Za doziranje u kasnijem supkutanom režimu primjene doze, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku, Skyrizi 180 mg napunjena štrcaljka i Skyrizi 90 mg napunjena štrcaljka.

Ulcerozni kolitis

Preporučena indukcijska doza iznosi 1200 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu. Počevši od 12. tjedna pa svakih 8 tjedana nadalje, preporučena doza održavanja temelji se na individualnom stanju u bolesnika:

- doza od 180 mg primijenjena supkutanom injekcijom preporučuje se za bolesnike s adekvatnim poboljšanjem aktivnosti bolesti nakon indukcije
- doza od 360 mg primijenjena supkutanom injekcijom preporučuje se za bolesnike s neadekvatnim poboljšanjem aktivnosti bolesti nakon indukcije

U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema vidljivih dokaza o koristi terapije potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Za doziranje u kasnijem supkutanom režimu primjene doze, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Skyrizi 180 mg i 360 mg otopina za injekciju u ulošku i Skyrizi 180 mg napunjena štrcaljka.

Propuštena doza

Ako se doza propusti, treba je primijeniti što prije. Nakon toga s primjenom doze treba nastaviti prema uobičajenom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Postoje ograničene informacije o primjeni u ispitanika u dobi ≥ 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja u kojima bi se ocijenio učinak oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku lijeka Skyrizi. U načelu se ne očekuje značajan učinak takvih oštećenja na farmakokinetiku monoklonskih protutijela, pa se smatra da prilagodbe doze nisu potrebne (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Skyrizi u liječenju Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa u djece u dobi od 0 do 17 godina nisu još ustanovljene. Trenutačno dostupni podaci opisani su u dijelovima 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Bolesnici prekomjerne tjelesne težine

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Način primjene

Za intravensku infuziju.

Skyrizi koncentrat za otopinu za infuziju namijenjen je samo za intravensku primjenu. Primjena doze od 600 mg mora trajati najmanje jedan sat, a doze od 1200 mg najmanje dva sata. Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Risankizumab može povećati rizik od infekcije.

U bolesnika koji imaju kroničnu infekciju, rekurentnu infekciju u anamnezi ili poznate faktore rizika za infekciju, risankizumab je potrebno primjenjivati s oprezom. Liječenje risankizumabom ne smije se započeti u bolesnika s klinički važnom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče ili nije odgovarajuće liječena.

Bolesnike liječene risankizumabom potrebno je uputiti da potraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi klinički važne kronične ili akutne infekcije. Ako se u bolesnika razvije takva infekcija ili ako bolesnik ne odgovara na standardnu terapiju za infekciju, potrebno ga je pažljivo nadzirati, a primjenu risankizumaba odgoditi dok se infekcija ne povuče.

Tuberkuloza

Prije početka liječenja risankizumabom potrebno je utvrditi imaju li bolesnici tuberkulozu. Bolesnike koji primaju risankizumab treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma aktivne tuberkuloze. Potrebno je razmotriti anti-tuberkuloznu terapiju prije uvođenja risankizumaba u bolesnika koji u anamnezi imaju latentnu ili aktivnu tuberkulozu, a u kojih se ne može potvrditi da su bili odgovarajuće liječeni.

Cijepljenje

Prije uvođenja terapije risankizumabom potrebno je provjeriti jesu li dovršeni odgovarajući programi cijepljenja u skladu s važećim smjernicama. Ako je bolesnik primio živo cjepivo (virusno ili bakterijsko), preporučuje se pričekati najmanje 4 tjedna prije početka liječenja risankizumabom. Bolesnici liječeni risankizumabom ne smiju primiti živa cjepiva tijekom liječenja i još najmanje 21 tjedan nakon liječenja (vidjeti dio 5.2).

Preosjetljivost

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, prijavljene su kod primjene risankizumaba (vidjeti dio 4.8). Ako nastupi ozbiljna reakcija preosjetljivosti, potrebno je odmah prekinuti primjenu risankizumaba i uvesti odgovarajuću terapiju.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 2 mg polisorbata 20 po dozi od 600 mg i 4 mg polisorbata 20 po dozi od 1200 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuje se da će se risankizumab metabolizirati djelovanjem jetrenih enzima ili eliminirati putem bubrega. Ne očekuju se interakcije risankizumaba i inhibitora, induktora ili supstrata enzima koji metaboliziraju lijekove i nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Istodobna imunosupresivna terapija

Nisu se procjenjivale sigurnost i djelotvornost risankizumaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 21 tjedan nakon liječenja.

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni risankizumaba u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoće). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu risankizumaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se risankizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se tijekom prvih nekoliko dana poslije porođaja ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko i da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; posljedično tome, tijekom tog kratkog razdoblja ne može se isključiti rizik za dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja risankizumabom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja risankizumabom za ženu.

Plodnost

Nije se procjenjivao učinak risankizumaba na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Risankizumab ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su infekcije gornjih dišnih putova (15,6 % kod Crohnove bolesti i 26,2 % kod ulceroznog kolitisa).

Tablični sažetak nuspojava

Nuspojave risankizumaba iz kliničkih ispitivanja (tablica 1) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$);

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjih dišnih puteva ^a
	često	<i>tinea</i> infekcije ^b
	manje često	folikulitis
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktične reakcije
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja ^c
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	pruritus osip ekcem
	manje često	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor ^d reakcije na mjestu injiciranja ^e
^a Uključuje: infekciju dišnih puteva (virusnu, bakterijsku ili nespecificiranu), sinusitis (uključujući akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (uključujući virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis. ^b Uključuje: infekcije <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozu, gljivičnu infekciju kože. ^c Uključuje: glavobolju, tenzijsku glavobolju, sinusnu glavobolju. ^d Uključuje: umor, asteniju, malaksalost. ^e Uključuje: nastanak modrica, eritema, hematoma, krvarenja, nadraženosti, bola, pruritusa, reakcije, oticanja, otvrdnuća, preosjetljivosti, nodula, osipa, urtikarije, vezikula, topline na mjestu primjene injekcije, eritem, ekstravazaciju, reakciju i oticanje na mjestu primjene infuzije.		

Opis odabranih nuspojava

Psorijaza

Infekcije

Tijekom čitavog programa za liječenje psorijaze uključujući dugotrajnu izloženost risankizumabu, stopa infekcija iznosila je 75,5 događaja na 100 ispitanik-godina. Slučajevi većinom nisu bili ozbiljni, bili su blage do umjerene težine i nisu doveli do prekida primjene risankizumaba. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 1,7 događaja na 100 ispitanik-godina (vidjeti dio 4.4).

Crohnova bolest

Ukupno gledano, sigurnosni profil opažen u bolesnika s Crohnovom bolešću liječenih risankizumabom podudarao se sa sigurnosnim profilom opaženim u bolesnika u svim drugim indikacijama.

Infekcije

Prema objedinjenim podacima 12-tjednih kliničkih ispitivanja indukcijskog liječenja, stopa infekcija bila je 83,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi 600 mg u usporedbi s 117,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 3,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 600 mg, naspram 16,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

U 52-tjednom ispitivanju terapije održavanja, stopa infekcija nakon uvođenja risankizumaba iznosila je 57,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg nakon indukcijske terapije risankizumabom, naspram 76,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijske terapije risankizumabom primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija nakon uvođenja risankizumaba iznosila je 6,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg nakon indukcijske terapije risankizumabom, naspram 5,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijske terapije risankizumabom primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Ulcerozni kolitis

Ukupno gledano, sigurnosni profil opažen u bolesnika s ulceroznim kolitisom liječenih risankizumabom podudara se sa sigurnosnim profilom opaženim u bolesnika u svim drugim indikacijama.

Infekcije

Prema objedinjenim podacima 12-tjednog ispitivanja indukcijskog liječenja, stopa infekcija iznosila je 78,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 1200 mg u usporedbi sa 74,2 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 3,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 1200 mg u usporedbi s 5,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

U 52-tjednom ispitivanju terapije održavanja, stopa infekcija nakon indukcijskog liječenja risankizumabom iznosila je 67,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 180 mg i 56,5 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg, naspram 64,6 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijskog liječenja risankizumabom primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija nakon indukcijskog liječenja risankizumabom iznosila je 1,1 događaj na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 180 mg i 0,6 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg, naspram 2,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijskog liječenja risankizumabom primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Imunogenost

U ispitanika s Crohnovom bolešću liječenih risankizumabom u preporučenoj intravenskoj indukcijskoj dozi i supkutanoj dozi održavanja do 64 tjedna u kliničkim ispitivanjima Crohnove bolesti, protutijela na lijek i neutralizirajuća protutijela koja su se pojavila tijekom liječenja pronađena su u 3,4 % (2/58) odnosno 0 % (0/58) procijenjenih ispitanika.

U ispitanika s ulceroznim kolitisom liječenih risankizumabom u preporučenim intravenskim indukcijskim dozama i supkutanim dozama održavanja (180 mg ili 360 mg) do 64 tjedna u kliničkim ispitivanjima ulceroznog kolitisa, protutijela na lijek i neutralizirajuća protutijela koja su se pojavila tijekom liječenja pronađena su u 8,9 % (8/90) odnosno 6,7 % (6/90) procijenjenih ispitanika liječenih supkutanom dozom od 180 mg i u 4,4 % (4/91) odnosno 2,2 % (2/91) ispitanika liječenih supkutanom dozom od 360 mg.

Protutijela na risankizumab, uključujući neutralizirajuća protutijela, nisu bila povezana s promjenama kliničkog odgovora ili sigurnosti.

Starije osobe

Postoje ograničene informacije o sigurnosti primjene u ispitanika u dobi ≥ 65 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se nadzirati bolesnika zbog moguće pojave znakova ili simptoma nuspojave te odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC18

Mehanizam djelovanja

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo koje se visokim afinitetom selektivno vezuje za podjedinicu p19 ljudskog citokina interleukina 23 (IL-23) bez vezivanja za IL-12 i inhibira njegovu interakciju s kompleksom receptora za IL-23. IL-23 je citokin koji sudjeluje u upalnim i imunosnim odgovorima. Blokirajući vezivanje IL-23 za njegov receptor, risankizumab inhibira o IL-23 ovisnu staničnu signalizaciju i oslobađanje proupalnih citokina.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanju provedenom u ispitanika s psorijazom, ekspresija gena povezanih s osi IL-23/IL-17 smanjila se u koži već nakon jedne doze risankizumaba. U psorijatičnim lezijama opaženo je i smanjenje debljine epidermisa, infiltracije upalnih stanica i ekspresije biljega psorijatične bolesti.

U ispitivanju faze 2 provedenom u ispitanika s Crohnovom bolešću, ekspresija gena povezanih s osi IL-23/Th17 smanjila se u tkivu crijeva nakon višestrukih doza risankizumaba. U ispitivanjima induksijskog liječenja faze 3 u bolesnika s Crohnovom bolešću opažena su i smanjenja fekalnog kalprotektina, C-reaktivnog proteina (CRP) i IL-22 u serumu nakon višestrukih doza. U ispitivanju terapije održavanja, smanjenja fekalnog kalprotektina, CRP-a i IL-22 u serumu održala su se do 52. tjedna.

U ispitivanju faze 2b/3 provedenom u ispitanika s ulceroznim kolitisom, opaženo je u 12. tjednu ispitivanja induksijskog liječenja statistički značajno i klinički važno smanjenje početnih vrijednosti bioloških biljega upale, fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina (CRP), i biološkog biljega IL-22 u serumu, povezanog s putem IL-23. U ispitivanju terapije održavanja, smanjenja fekalnog kalprotektina, CRP-a i IL-22 u serumu održala su se do 52. tjedna.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Crohnova bolest

Djelotvornost i sigurnost primjene risankizumaba procijenjene su u 1419 ispitanika s umjereno do izrazito aktivnom Crohnovom bolešću u tri multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana klinička ispitivanja. Uključeni ispitanici bili su u dobi od 16 ili više godina s indeksom aktivnosti Crohnove bolesti (engl. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) od 220 do 450, prosječnom dnevnom učestalosti stolica (engl. *stool frequency*, SF) ≥ 4 i/ili prosječnim rezultatom za svakodnevne bolove u abdomenu (engl. *abdominal pain score*, APS) ≥ 2 i rezultatom jednostavnog

endoskopskog sustava bodovanja za Crohnovu bolest (engl. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 ili ≥ 4 za izoliranu bolest ileuma, isključujući komponentu sužavanja, prema potvrdi centralnog ocjenitelja.

Provedena su dva ispitivanja 12-tjednog intravenskog induksijskog liječenja (ADVANCE i MOTIVATE), koja su obuhvaćala 12-tjedno razdoblje produžetka ispitivanja za one ispitanike koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor za SF/APS (≥ 30 % smanjenja SF-a i/ili ≥ 30 % smanjenja APS-a i bez pogoršanja u odnosu na početak ispitivanja). Nakon ispitivanja ADVANCE i MOTIVATE slijedilo je 52-tjedno randomizirano ispitivanje koje je uključivalo i prestanak supkutane terapije održavanja (FORTIFY) koje je uključilo ispitanike s kliničkim odgovorom za SF/APS na intravensko induksijsko liječenje, što je činilo najmanje 64 tjedna terapije.

ADVANCE i MOTIVATE

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, ispitanici su bili randomizirani u skupine koje su primile risankizumab u dozi od 600 mg (preporučena doza), 1200 mg ili placebo u 0., 4. i 8. tjednu.

U ispitivanju ADVANCE, u 58 % (491/850) ispitanika liječenje jednom ili više bioloških terapija nije bilo uspješno ili ih ispitanici nisu dobro podnosili (prethodni neuspjeh biološke terapije), dok u 42 % (359/850) liječenje konvencionalnim terapijama, ali ne i biološkom terapijom, nije bilo uspješno ili ih ispitanici nisu podnosili (bez prethodnog neuspjeha biološke terapije). U ispitivanju ADVANCE, među ispitanicima bez prethodnog neuspjeha biološke terapije 87 % (314/359) prethodno nije bilo liječeno biološkom terapijom, dok je preostalih 13% primalo biološke terapije ali one nikada nisu bile neuspješne i ispitanici su ih dobro podnosili. U svih bolesnika u ispitivanju MOTIVATE prethodne biološke terapije su bile neuspješne.

U oba je ispitivanja veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao koprimaryne mjere ishoda kliničke remisije u 12. tjednu i endoskopski odgovor u 12. tjednu u usporedbi s onima koji su primali placebo. U ispitanika liječenih risankizumabom, značajno bolji klinički odgovor na temelju SF/APS i klinička remisija postignuti su već u 4. tjednu i nastavili su se poboljšavati do 12. tjedna (tablica 2).

Tablica 2: Rezultati za djelotvornost u ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenski (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intravenski (N = 336) %	Terapijska razlika ^d (95 % CI)	Placebo intravenski (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravenski (N = 191) %	Terapijska razlika ^d (95 % CI)
Koprimaryne mjere ishoda						
Klinička remisija u 12. tjednu^e	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopski odgovor u 12. tjednu^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatne mjere ishoda						
Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS u 4. tjednu^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Bolji klinički odgovor na	42 %	63 %	21 %	39 %	62 %	23 %

temelju SF/APS u 12. tjednu^g			[12 %, 30 %] ^a			[13 %, 33 %] ^a
CDAI < 150 u 4. tjednu	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 u 12. tjednu	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Cijeljenje sluznice u 12. tjednu^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %] ^b
Endoskopska remisija u 12. tjednuⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a

^a Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,001$).
^b Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).
^c Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.
^d Prilagođena terapijska razlika.
^e Klinička remisija na temelju SF/APS: prosječna dnevna učestalost stolica (SF) $\leq 2,8$ i ne veća od početne učestalosti, a prosječni rezultat svakodnevnog AP ≤ 1 i ne veći od početnog.
^f Endoskopski odgovor: smanjenje rezultata za SES-CD veće od 50 % u odnosu na početne vrijednosti ili smanjenje od najmanje 2 boda za ispitanike s početnim rezultatom 4 i izoliranom bolešću ileuma.
^g Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS: ≥ 60 % smanjenja u prosječnoj dnevnoj učestalosti stolica (SF) i/ili ≥ 35 % smanjenja u prosječnom rezultatu svakodnevnog AP i oboje ne lošije od početnih vrijednosti, i/ili klinička remisija.
^h Cijeljenje sluznice: podrezultat SES-CD za površinske ulceracije 0 u ispitanika s podrezultatom ≥ 1 na početku.
ⁱ Endoskopska remisija: SES-CD ≤ 4 i smanjenje od najmanje 2 boda u odnosu na početak ispitivanja i nijedan podrezultat veći od 1 u bilo kojoj pojedinačnoj varijabli.

U 12. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je smanjenje početnog rezultata CDAI od najmanje 100 bodova u usporedbi s onima koji su primali placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

U 12. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je bolji klinički odgovor na temelju SF/APS i endoskopski odgovor u 12. tjednu u usporedbi s onima koji su primali placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Rezultati koprimarynih mjera ishoda u ispitanika (bez višestruke kontrole) s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega prikazani su u tablici 3.

Tablica 3: Rezultati za djelotvornost u 12. tjednu u ispitanika s prethodnim neuspjehom biološke terapije i ispitanika bez prethodnog neuspjeha biološke terapije u ispitivanju ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenski	Risankizumab 600 mg	Terapijska razlika (95% CI)
Klinička remisija prema rezultatu SF/AP			
Prethodni neuspjeh biološke terapije	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopski odgovor			
Prethodni neuspjeh biološke terapije	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %; 49 %]

U ispitivanju ADVANCE, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega postigao je CDAI < 150 u usporedbi s placeboom (s prethodnim neuspjehom biološke terapije, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; bez prethodnog neuspjeha biološke terapije, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizacije zbog Crohnove bolesti

Stope hospitalizacija povezanih s Crohnovom bolešću do 12. tjedna bile su niže u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s placeboom (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

U ispitivanju terapije održavanja FORTIFY procijenjena su 462 ispitanika koja su do 12. tjedna induksijskog liječenja intravenskim risankizumabom u ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE postigla klinički odgovor na temelju SF/APS. Ispitanici su bili randomizirani u skupine koje su nastavile primati režim održavanja risankizumabom u dozi od 360 mg supkutano (preporučena doza) ili u dozi od 180 mg supkutano svakih 8 tjedana, ili im je risankizumab povučen nakon induksijske primjene te su primali placebo supkutano svakih 8 tjedana u trajanju do 52 tjedna.

Koprimarne mjere ishoda bile su klinička remisija u 52 tjednu i endoskopski odgovor u 52. tjednu. Koprimarne mjere ishoda mjerene su i u ispitanika s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega (vidjeti tablicu 4).

Tablica 4: Rezultati za djelotvornost u ispitivanju FORTIFY u 52. tjednu (64 tjedna od uvođenja indukcijske doze)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenska indukcija / placebo supkutano ^f (N = 164) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano (N = 141) %	Terapijska razlika (95 % CI)
Koprimaryne mjere ishoda			
Klinička remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Prethodni neuspjeh biološke terapije	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopski odgovor	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %] ^{b,g}
Prethodni neuspjeh biološke terapije	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatne mjere ishoda			
Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{e,g}
Održavanje kliničke remisije^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopska remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %] ^{c,g}
Cijeljenje sluznice	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
<p>^a Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,001$).</p> <p>^c Nominalni $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^d Nominalni $p \leq 0,01$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^e Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^f Skupina koja je liječena samo indukcijskom terapijom obuhvaćala je ispitanike koji su postigli klinički odgovor na indukcijsku terapiju risankizumabom i bili su randomizirani na placebo u ispitivanju terapije održavanja (FORTIFY).</p> <p>^g Prilagođena terapijska razlika.</p> <p>^h Održavanje kliničke remisije: klinička remisija u 52. tjednu u ispitanika s kliničkom remisijom u 0. tjednu.</p>			

Stope duboke remisije (klinička i endoskopska remisija) zabilježene u 52. tjednu u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano bile su više od onih u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (28 % naspram 10 %, nominalni $p < 0,001$).

U 52. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski /risankizumabom supkutano postigao je rezultat CDAI < 150 u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (52 % naspram 41 %, nominalni $p \leq 0,01$). Veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano postigao je smanjenje početnog rezultata CDAI od najmanje 100 bodova u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (62 % naspram 48 %, nominalni $p \leq 0,01$).

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, skupina od 91 ispitanika koji 12 tjedana nakon induksijske primjene risankizumaba nisu pokazali klinički odgovor na temelju SF/APS, primili su supkutano dozu risankizumaba od 360 mg u 12. i 20. tjednu. Klinički odgovor na temelju SF/APS u 24. tjednu postiglo je 64 % (58/91) tih ispitanika, a 33 ispitanika koja su postigla klinički odgovor na temelju SF/APS uključena su u ispitivanje FORTIFY i nastavila su primati risankizumab u dozi od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana do 52. tjedna. Od tih ispitanika, u 52. tjednu kliničku remisiju postiglo je 55 % (18/33), a endoskopski odgovor 45 % (15/33) ispitanika.

Tijekom ispitivanja FORTIFY u 30 ispitanika liječenih risankizumabom 360 mg supkutano došlo je do gubitka terapijskog odgovora pa su primili simptomatsku (engl. *rescue*) terapiju risankizumabom (jedna intravenska doza od 1200 mg nakon koje je slijedila doza od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana). Od tih ispitanika, 57 % (17/30) postiglo je klinički odgovor na temelju SF/APS u 52. tjednu. Osim toga, u 52. tjednu kliničku remisiju postiglo je 20 % (6/30) ispitanika, a endoskopski odgovor 34% (10/29) ispitanika.

Ishodi povezani sa zdravljem i kvalitetom života

Kvaliteta života povezana sa zdravljem procijenjena je na temelju upitnika za procjenu kvalitete života u osoba s upalnim bolestim crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) i kratkog upitnika o zdravlju s 36 pitanja (engl. *36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Poboljšanje u pogledu umora procijenjeno je ljestvicom upitnika za funkcionalnu procjenu terapije kronične bolesti - umor (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). Radna produktivnost procijenjena je upitnikom za smanjenje radne produktivnosti i aktivnosti CD (engl. *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)).

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo, ispitanici liječeni risankizumabom postigli su u 12. tjednu klinički značajno poboljšanje u odnosu na početne vrijednosti u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ, rezultatima svih domena obuhvaćenih upitnikom IBDQ (crijevni simptomi, sistemsko funkcioniranje, emocionalno i socijalno funkcioniranje), zbirnom rezultatu upitnika SF-36 za komponente tjelesnog i mentalnog zdravlja, FACIT-umor i WPAI-CD. Prema WPAI-CD utjecaj bolesti na obavljanje posla, na ukupnu radnu sposobnost i na tjelesnu aktivnost, smanjio se u većoj mjeri u ispitivanju ADVANCE, dok se u ispitivanju MOTIVATE u većoj mjeri smanjio utjecaj bolesti na tjelesnu aktivnost. U ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u ispitivanju FORTIFY, ova poboljšanja održala su se do 52. tjedna.

Ulcerozni kolitis

Djelotvornost i sigurnost primjene risankizumaba procijenjene su u ispitanika s umjereno do teško aktivnim ulceroznim kolitisom u dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana klinička ispitivanja. Uključeni ispitanici bili su u dobi ≥ 18 i ≤ 80 godina i imali su prilagođeni Mayo rezultat (engl. *adapted Mayo Score*, aMS) od 5 do 9 (na temelju Mayo sustava bodovanja, isključujući opću procjenu liječnika) te endoskopski podrezultat (engl. *endoscopic subscore*, ES) od 2 ili 3 na endoskopskom probiru, prema potvrdi centralnog ocjenitelja.

Ispitivanje intravenskog induksijskog liječenja od 12 tjedana (INSPIRE) uključivalo je 12-tjedno razdoblje produžetka za ispitanike koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor [definirano kao smanjenje početnog rezultata aMS ≥ 2 boda i ≥ 30 %, i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje (engl. *rectal bleeding subscore*, RBS) ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1]. Nakon ispitivanja INSPIRE, ispitanici koji su u 12-tjednom intravenskom induksijskom liječenju risankizumabom postigli klinički odgovor uključeni su u 52-tjedno randomizirano ispitivanje ukidanja (engl. *withdrawal study*) u kojem se ispitivalo supkutano liječenje terapijom održavanja (COMMAND), što je činilo najmanje 64 tjedna terapije.

INSPIRE

U ispitivanju INSPIRE randomizirano je 975 ispitanika koji su u 0., 4. i 8. tjednu primali risankizumab od 1200 mg ili placebo.

U ispitivanju INSPIRE, 52 % (503/975) ispitanika neuspješno je liječeno (neodgovarajući odgovor ili nepodnošenje) jednom ili više bioloških terapija, inhibitorima JAK-a i/ili modulatorima receptora SIP. Od 503 ispitanika, njih 488 (97 %) neuspješno je liječeno biološkim lijekovima, a 90 (18 %) inhibitorima JAK-a.

Uključeni ispitanici smjeli su primjenjivati stabilnu dozu oralnih kortikosteroida (prednizon u dozi do 20 mg na dan ili ekvivalent), imunomodulatora i aminosalicilata. Na početku ispitivanja INSPIRE, 36 % ispitanika primalo je kortikosteroide, 17 % imunomodulatore, a 73 % ispitanika primalo je aminosalicilate. Prema aktivnosti bolesti je bila umjerenjena (aMS \leq 7) u 58 % ispitanika i teška u (aMS $>$ 7) u 42 % ispitanika.

U ispitivanju INSPIRE, značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je primarnu mjeru ishoda kliničke remisije prema aMS-u [definirano kao podrezultat za učestalost stolica \leq 1 i ne veći od početne vrijednosti, podrezultat za rektalno krvarenje = 0, a endoskopski podrezultat \leq 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice] u 12. tjednu u usporedbi s placebo (tablica 5). Rezultati za primarnu mjeru ishoda i ključne sekundarne mjere ishoda prikazani su u tablici 5.

Tablica 5. Rezultati djelotvornosti u ispitivanju INSPIRE u 12. tjednu

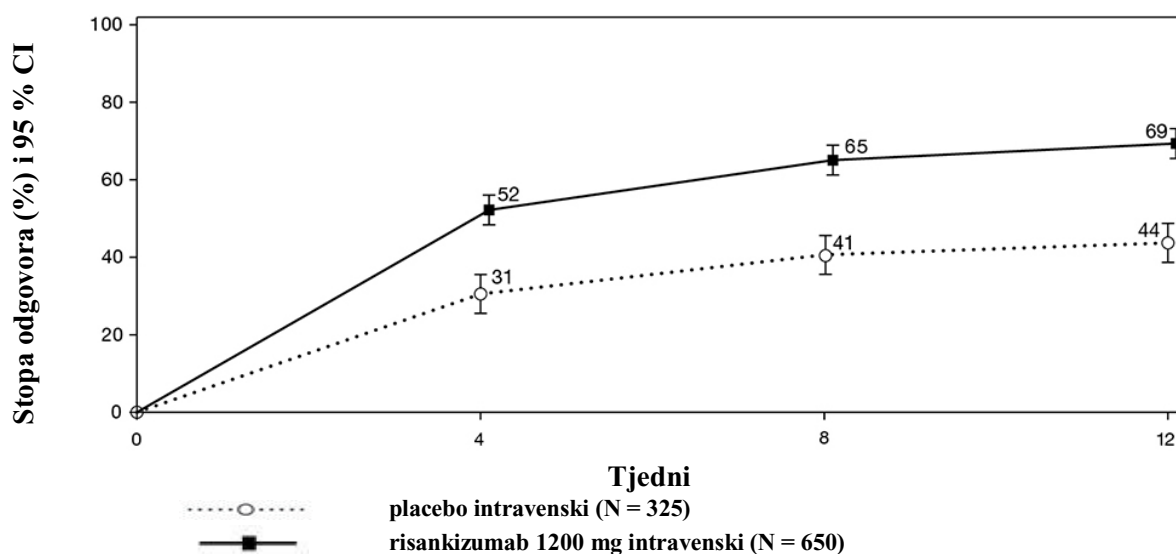
Mjera ishoda	Placebo intravenski (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenski (N = 650) %	Terapijska razlika (95 % CI)
Aktivnost bolesti i simptomi ulceroznog kolitisa			
Klinička remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinički odgovor^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopska i histološka procjena			
Zacjeljivanje sluznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
Histološko-endoskopsko zacjeljivanje sluznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]

Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]
^a Primarna mjera ishoda ^b Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu: podrezultat za učestalost stolice ≤ 1 i ne veći od početnog rezultata, podrezultat za rektalno krvarenje = 0, i endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice. ^c Klinički odgovor prema prilagođenom Mayo rezultatu: smanjenje početne vrijednosti ≥ 2 boda i ≥ 30 %, smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutan podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1 . ^d Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice. ^e Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice i Geboesov rezultat $\leq 3,1$ (pokazuje infiltraciju neutrofila u < 5 % kriпти, bez oštećenja kriпти i bez erozija, ulceracija ili granulacijskog tkiva). ^f $p < 0,00001$, prilagođena terapijska razlika (95 % CI)			

Klinička aktivnost bolesti i simptomi

Djelomično prilagođen Mayo rezultat (engl. *partial adapted Mayo score*, paMS) uključuje podrezultat za učestalost stolica i podrezultat za rektalno krvarenje. Klinički odgovor prema rezultatu paMS-a definiran je kao smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod i ≥ 30 % i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1 . Rezultati kliničkog odgovora prema rezultatu paMS-a tijekom vremena dobiveni u ispitivanju INSPIRE prikazani su na slici 1. Djelotvornost se pokazala brzo i veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je klinički odgovor već u 4. tjednu u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (52 % naspram 31 %, $p < 0,00001$).

Slika 1. Udio ispitanika koji su tijekom vremena postigli klinički odgovor prema rezultatu paMS-a u ispitivanju induksijskog liječenja INSPIRE



Značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom, u usporedbi s placebo, nije imao bolove u abdomenu (36 % naspram 26 %, $p < 0,01$) ni hitne potrebe za pražnjenjem crijeva (44 % naspram 28 %, $p < 0,00001$) u 12. tjednu.

Ostali simptomi ulceroznog kolitisa

Broj epizoda fekalne inkontinencije tjedno bio je u 12. tjednu smanjen u značajno većoj mjeri u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (promjena u odnosu na početak za risankizumab = -3,8; placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Potreba za noćnim pražnjenjem crijeva nije bila prisutna u 12. tjednu u značajno većeg udjela ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (67 % naspram 43 %, $p < 0,00001$).

Tenezme u 12. tjednu nije imao značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (49 % naspram 30 %, $p < 0,00001$).

Broj dana tjedno s prekidima spavanja zbog simptoma ulceroznog kolitisa bio je u 12. tjednu smanjen u značajnijoj mjeri u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (promjena u odnosu na početak za risankizumab = -2,5; placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Hospitalizacije zbog ulceroznog kolitisa

Stope hospitalizacija zbog ulceroznog kolitisa do kraja 12. tjedna bile su značajno niže u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (1 % naspram 6 %, $p < 0,00001$).

Produžetak liječenja u ispitanika bez odgovora u 12. tjednu

Ukupno 141 ispitanik bez kliničkog odgovora u 12. tjednu indukcijskog liječenja risankizumabom u ispitivanju INSPIRE primio je supkutanu dozu od 180 mg ili 360 mg risankizumaba u 12. i 20. tjednu. Od 71 ispitanika koji je primio risankizumab u dozi od 180 mg supkutano i 70 ispitanika koji su primili risankizumab u dozi od 360 mg supkutano, njih 56 % odnosno 57 % postiglo je klinički odgovor u 24. tjednu.

COMMAND

U ispitivanju terapije održavanja COMMAND procijenjeno je 548 ispitanika koji su nakon 12 tjedana intravenskog indukcijskog liječenja risankizumabom u ispitivanju INSPIRE postigli klinički odgovor. Ispitanici su bili randomizirani u skupinu koja je primala terapiju održavanja risankizumabom u dozi od 180 mg supkutano ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana ili u skupinu kojoj se obustavilo indukcijsko liječenje risankizumabom da bi do 52 tjedna primali placebo supkutano svakih 8 tjedana.

U ispitivanju COMMAND bilo je 75 % (411/548) ispitanika neuspješno liječenih (neodgovarajući odgovor ili nepodnošenje) jednom ili više bioloških terapija, inhibitorima JAK-a i/ili modulatorima receptora SIP prije početka indukcijskog liječenja. Od tih 411 ispitanika, njih 407 (99 %) neuspješno je liječeno biološkim lijekovima, a 78 (19 %) inhibitorima JAK-a.

U ispitivanju COMMAND, od prethodno spomenutih 548 ispitanika, značajno je veći udio onih liječenih risankizumabom u dozi od 180 mg supkutano ili risankizumabom u dozi od 360 mg supkutano postigao primarnu mjeru ishoda kliničke remisije prema aMS-u u 52. tjednu u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (vidjeti tablicu 6). Rezultati za primarnu mjeru ishoda i ključne sekundarne mjere ishoda prikazani su u tablici 6.

Tablica 6. Rezultati djelotvornosti u ispitivanju COMMAND u 52. tjednu (64 tjedna od započete primjene indukcijske doze)

Mjera ishoda	Risankizumab intravenska indukcija / placebo supkutano ⁺ (N = 183) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 180 mg supkutano (N = 179) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano (N = 186) %	Terapijska razlika (97,5 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 180 mg supkutano	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano
Aktivnost bolesti i simptomi ulceroznog kolitisa					
Klinička remisija^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Održavanje kliničke remisije^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinička remisija bez kortikosteroida^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinički odgovor^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]

Endoskopska i histološka procjena					
Zacjeljivanje sluznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histološko-endoskopsko zacjeljivanje sluznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
<p>⁺ Skupina u kojoj je provedeno samo indukcijsko liječenje uključivala je ispitanike koji su postigli klinički odgovor na indukcijsku terapiju risankizumabom i bili randomizirani u skupinu koja je u ispitivanju terapije održavanja (COMMAND) primala placebo.</p> <p>⁺⁺ Prilagođena razlika za ukupnu terapijsku razliku.</p> <p>^a Primarna mjera ishoda</p> <p>^b Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu: podrezultat za učestalost stolice ≤ 1 i ne veći od početnog rezultata, podrezultat za rektalno krvarenje = 0, i endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.</p> <p>^c Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu u 52. tjednu u ispitanika koji su na kraju indukcijskog liječenja postigli kliničku remisiju.</p> <p>^d Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu u 52. tjednu i bez primjene kortikosteroida ≥ 90 dana.</p> <p>^e Klinički odgovor prema prilagođenom Mayo rezultatu: smanjenje početnog rezultata ≥ 2 boda i ≥ 30 % i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1.</p> <p>^f Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.</p> <p>^g Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice i Geboesov rezultat $\leq 3,1$ (pokazuje infiltraciju neutrofila u < 5 % kripti, bez oštećenja kripti i bez erozija, ulceracija ili granulacijskog tkiva).</p> <p>^h Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).</p> <p>ⁱ Nominalni $p \leq 0,01$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.</p> <p>^j Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.</p> <p>^k $p = 0,2234$</p>					

Klinička aktivnost bolesti i simptomi

U 52. tjednu značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo nije imao bolove u abdomenu (47 % naspram 30 %, $p < 0,001$) ni neodgovornu potrebu za pražnjenjem crijeva (54 % naspram 31 %, $p < 0,00001$). Također, u 52. tjednu veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg u usporedbi s onima koji

su primali risankizumab intravenski / placebo nije imao neodgodivu potrebu za pražnjenjem crijeva (49 % naspram 31 %, $p < 0,001$), a brojčano veći udio ispitanika nije imao bolove u abdomenu u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo (38 % naspram 30 %, $p = 0,0895$).

Ostali simptomi ulceroznog kolitisa

Udio ispitanika u kojih nije bilo noćnih pražnjenja crijeva bio je u 52. tjednu veći u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (42 % odnosno 43 % naspram 30 %, $p < 0,01$ odnosno $p < 0,001$).

Udio ispitanika koji nisu imali tenezme bio je u 52. tjednu veći u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (37 % odnosno 37 % naspram 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizacije zbog ulceroznog kolitisa

Broj hospitalizacija zbog ulceroznog kolitisa bio je do kraja 52. tjedna manji u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg odnosno risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (0,6 na 100 ispitanik-godina i 1,2 na 100 ispitanik-godina naspram 3,1 na 100 ispitanik-godina, $p = 0,0949$ odnosno $p = 0,2531$).

Endoskopska i histološka procjena

Endoskopska remisija (normalizacija endoskopskog izgleda sluznice) definirana je kao endoskopski podrezultat 0. U 12. tjednu ispitivanja INSPIRE, endoskopsku remisiju postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (11 % naspram 3 %, $p < 0,00001$). U 52. tjednu ispitivanja COMMAND, endoskopsku remisiju postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (23 % odnosno 24 % naspram 15 %, $p < 0,05$).

Duboko zacjeljivanje sluznice (engl. *deep mucosal healing*) definirano je kao endoskopski podrezultat 0 i Geboesov rezultat $< 2,0$ (pokazuje da nema neutrofila u kriptama ili lamini propriji i da nema povećanja broja eozinofila, oštećenja kripti, nema erozije, ulceracija ili granulacijskog tkiva). U 12. tjednu ispitivanja INSPIRE, duboko zacjeljivanje sluznice postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s placebo (6 % naspram 1 %, $p < 0,00001$). U 52. tjednu ispitivanja COMMAND, duboko zacjeljivanje sluznice postigao je brojčano veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (13 % odnosno 16 % naspram 10 %, $p = 0,2062$ odnosno $p = 0,0618$).

U ispitivanju COMMAND, među ispitanicima u kojih je postignuto zacjeljivanje sluznice na kraju indukcijskog liječenja, takvo je stanje održano (endoskopski podrezultat ≤ 1 bez vulnerabilnosti sluznice) u 52. tjednu u većem udjelu ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (74 % odnosno 54 % naspram 47 %, $p < 0,01$ odnosno $p = 0,5629$).

Terapija za hitno ublažavanje simptoma

Tijekom ispitivanja COMMAND, ispitanici u kojih je došlo do gubitka odgovora na liječenje risankizumabom supkutano primili su za hitno ublažavanje simptoma terapiju risankizumabom (jedna

intravenska indukcijska doza nakon koje je slijedilo 360 mg supkutano svakih 8 tjedana). Od tih ispitanika, u skupini koja je primala risankizumab 180 mg supkutano odnosno risankizumab 360 mg supkutano, klinički odgovor u 52. tjednu postiglo je 85 % (17/20) odnosno 74 % (26/35) ispitanika. Osim toga, u skupini liječenoj risankizumabom 180 mg supkutano odnosno risankizumabom 360 mg supkutano, kliničku remisiju prema rezultatu aMS-a postiglo je u 52. tjednu 24 % (6/25) odnosno 35 % (13/37) ispitanika, a endoskopsko poboljšanje 38 % (10/26) odnosno 45 % (17/38) ispitanika.

Ispitanici s odgovorom u 24. tjednu

Ukupno 100 ispitanika u kojih se nije pokazao klinički odgovor nakon 12 tjedana indukcijskog liječenja, a zatim su primili supkutanu dozu od 180 mg (N = 56) ili od 360 mg (N = 44) risankizumaba u 12. tjednu i 20. tjednu, pokazalo je klinički odgovor u 24. tjednu. Ispitanici su nastavili primiti risankizumab u dozi od 180 mg ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana do 52 tjedna u ispitivanju COMMAND. Među tim ispitanicima, uz primjenu risankizumaba u dozi od 180 mg odnosno 360 mg supkutano, 46 % odnosno 45 % ispitanika postiglo je klinički odgovor prema rezultatu aMS-a u 52. tjednu, a 18 % odnosno 23 % ispitanika postiglo je kliničku remisiju prema rezultatu aMS-a u 52. tjednu.

Ishodi povezani sa zdravljem i kvalitetom života

Ispitanici liječeni risankizumabom postigli su klinički značajna poboljšanja u odnosu na početni rezultat upitnika za upalnu bolest crijeva (IBDQ) (crijevni simptomi, sistemsko funkcioniranje, emocionalno i socijalno funkcioniranje) u usporedbi s placebom. Promjene u odnosu na početak u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ u 12. tjednu uz primjenu risankizumaba u usporedbi s placebom iznosile su 42,6 odnosno 24,3. U ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg, risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg i u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo, promjene u odnosu na početak u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ u 52. tjednu iznosile su 52,6; 50,3 odnosno 35,0.

U ispitanika koji su primali risankizumab zabilježeno je u 12. tjednu značajno veće smanjenje umora u odnosu na početak, mjereno upitnikom FACIT-F, u usporedbi s placebom. Promjene od početnog rezultata dobivene upitnikom FACIT-F u 12. tjednu iznosile su za primjenu risankizumaba u usporedbi s placebom 7,9 odnosno 3,3. Promjene od početnog rezultata upitnika FACIT-F u 52. tjednu u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg, risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg i u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo iznosile su 10,9; 10,3 odnosno 7,0.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Skyrizi u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika risankizumaba bila je slična kod plak psorijaze i psorijatičnog artritisa te kod Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa.

Apsorpcija

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i povećanje izloženosti proporcionalno dozi u rasponu doza od 18 do 300 mg i od 0,25 do 1 mg/kg kod supkutane primjene, odnosno od 200 do 1800 mg i od 0,01 do 5 mg/kg kod intravenske primjene.

Nakon supkutane primjene risankizumaba vršne koncentracije u plazmi postignute su između 3. i 14. dana nakon primjene, uz procijenjenu apsolutnu bioraspodivnost od 74 do 89 %. Kod primjene

doze od 150 mg u 0. tjednu i 4. tjednu te svakih 12 tjedana nakon toga, procijenjena vršna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je 12 µg/ml, a najniža 2 µg/ml.

U ispitanika s Crohnovom bolešću koji su liječeni intravenski primijenjenom induksijskom dozom od 600 mg u 0., 4. i 8. tjednu, a zatim supkutano primijenjenom dozom održavanja od 360 mg u 12. tjednu i svakih 8. tjedana nakon toga, procijenjene vrijednosti maksimalnog medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija tijekom razdoblja induksijskog liječenja (od 8. do 12. tjedna) iznosile su 156 odnosno 38,8 µg/ml, a medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže tijekom razdoblja održavanja (od 40. do 48. tjedna) 28,0 odnosno 8,13 µg/ml.

U ispitanika s ulceroznim kolitisom koji su liječeni intravenskom induksijskom dozom od 1200 mg u 0., 4. i 8. tjednu, a zatim supkutano dozom održavanja od 180 mg ili 360 mg u 12. tjednu i svakih 8. tjedana nakon toga, procijenjene vrijednosti maksimalnog medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija tijekom razdoblja induksijskog liječenja (od 8. do 12. tjedna) iznosile su 350 odnosno 87,7 µg/ml, a procijenjene vrijednosti medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže tijekom razdoblja održavanja (od 40. do 48. tjedna) iznosile su 19,6 odnosno 4,64 µg/ml za dozu od 180 mg supkutano i 39,2 odnosno 9,29 µg/ml za dozu od 360 mg supkutano.

Distribucija

Srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) volumena distribucije risankizumaba u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 iznosila je 11,4 (\pm 2,7) l, što pokazuje da je distribucija risankizumaba prvenstveno ograničena na vaskularni i intersticijski prostor. Za tipičnog ispitanika tjelesne težine 70 kg s Crohnovom bolešću, V_{ss} je iznosio 7,68 l.

Biotransformacija

Terapijska IgG monoklonska protutijela obično se kataboličkim putovima razgrađuju na male peptide i aminokiseline na isti način kao i endogeni IgG. Ne očekuje se da će risankizumab metabolizirati enzimi citokroma P450.

Eliminacija

U ispitivanjima faze 3 u ispitanika s psorijazom, srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) sistemskog klirensa (CL) risankizumaba iznosila je 0,3 (\pm 0,1) l na dan. U ispitivanjima faze 3 u ispitanika s psorijazom, srednja vrijednost terminalne eliminacije risankizumaba iznosila je od 28 do 29 dana. Za tipičnog ispitanika tjelesne težine 70 kg s Crohnovom bolešću, CL je bio 0,30 l na dan, a terminalni poluvijek eliminacije iznosio je 21 dan.

Budući da je risankizumab IgG1 monoklonsko protutijelo, ne očekuje se njegovo uklanjanje glomerularnom filtracijom u bubrezima ni izlučivanje u obliku neizmijenjene molekule u mokraći.

Linearnost/nelinearnost

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i povećanje sistemske izloženosti približno proporcionalno dozi (C_{max} i AUC) u procijenjenom rasponu doza od 18 do 360 mg ili od 0,25 do 1 mg/kg kod supkutane primjene, odnosno od 200 do 1800 mg i od 0,01 do 5 mg/kg kod intravenske primjene zdravim ispitanicima ili ispitanicima s psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.

Interakcije

U ispitanika s plak psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom provedena su ispitivanja interakcija radi procjene učinka ponovljene primjene risankizumaba na farmakokinetiku probnih supstrata osjetljivih na citokrom P450 (CYP). Izloženost kofeinu (supstratu CYP1A2), varfarinu (supstratu CYP2C9), omeprazolu (supstratu CYP2C19), metoprololu (supstratu CYP2D6) i midazolamu (supstratu CYP3A) nakon liječenja risankizumabom bila je usporediva s izloženošću prije

liječenja risankizumabom, što ukazuje na nepostojanje klinički značajnih interakcija putem navedenih enzima.

Analize populacijske farmakokinetike pokazale su da na izloženost risankizumabu ne utječe istodobna primjena drugih lijekova koje su neki ispitanici s plak psorijazom uzimali tijekom kliničkih ispitivanja. Slična odsutnost utjecaja istodobno uzimanih lijekova opažena je i u analizama populacijske farmakokinetike za Crohnovu bolest ili ulcerozni kolitis.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika risankizumaba u pedijatrijskih ispitanika mlađih od 16 godina nije ustanovljena. Od 1574 ispitanika s Crohnovom bolešću izložena risankizumabu, 12 ispitanika bilo je u dobi između 16 i 17 godina. Izloženost risankizumabu u ispitanika s Crohnovom bolešću u dobi između 16 i 17 godina bila je slična onoj u odraslih. Na temelju analiza populacijske farmakokinetike nije ustanovljeno da dob ima značajan utjecaj na izloženost risankizumabu.

Starije osobe

Od 2234 ispitanika s plak psorijazom izložena risankizumabu, 243 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 24 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Od 1574 ispitanika s Crohnovom bolešću izložena risankizumabu, 72 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 5 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Od 1512 ispitanika s ulceroznim kolitisom izloženih risankizumabu, 103 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 8 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Sveukupno nisu opažene razlike u izloženosti risankizumabu između starijih i mlađih ispitanika koji su primali risankizumab.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja kojima bi se utvrdio učinak oštećenja funkcije bubrega ili jetre na farmakokinetiku risankizumaba. Prema analizama populacijske farmakokinetike, razine serumskog kreatinina, klirens kreatinina ili biljezi jetrene funkcije (ALT/AST/bilirubin) nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u ispitanika s psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.

Budući da je risankizumab IgG1 monoklonsko protutijelo, pretežno se eliminira unutarstaničnim katabolizmom, pa se ne očekuje da će se metabolizirati djelovanjem jetrenih enzima citokroma P450 ili eliminirati putem bubrega.

Tjelesna težina

Klirens i volumen distribucije risankizumaba povećavaju se s porastom tjelesne težine, što može dovesti do smanjene djelotvornosti u ispitanika prekomjerne tjelesne težine (> 130 kg). Međutim, ovo se opažanje temelji na ograničenom broju ispitanika s plak psorijazom. Tjelesna težina nije imala klinički značajan utjecaj na izloženost risankizumabu ili na djelotvornost u psorijatičnom artritisu, Crohnovoj bolesti ili ulceroznom kolitisu. Trenutno se ne preporučuje prilagođavanje doze na temelju tjelesne težine.

Spol ili rasa

Spol ili rasa nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u odraslih ispitanika s plak psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom. U kliničkim farmakokinetičkim ispitivanjima u zdravih dobrovoljaca nisu opažene klinički značajne razlike u izloženosti risankizumabu između kineskih ili japanskih ispitanika i bijelaca.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, uključujući farmakološku procjenu sigurnosti primjene i proširenog ispitivanja toksičnosti za prenatalni i postnatalni razvoj provedenog u makaki majmuna pri dozi od 50 mg/kg tjedno, što je dovelo do izloženosti 10 puta veće od kliničke izloženosti za Crohnovu bolest tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 600 mg svaka 4 tjedna i 39 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja kad se davala doza od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana. Za ulcerozni kolitis izloženosti su bile 5 puta veće od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 1200 mg svaka 4 tjedna i 65 ili 32 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja kad su se davale doze od 180 ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana.

Nisu provedena ispitivanja mutagenosti i kancerogenog potencijala risankizumaba. U 26-tjednom ispitivanju kronične toksičnosti u makaki majmuna pri dozama do 50 mg/kg tjedno (izloženosti 7 puta veće od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 600 mg svaka 4 tjedna i 28 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja dozom od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana za Crohnovu bolest i 3 puta veće od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 1200 mg svaka 4 tjedna i 45 ili 23 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja dozom od 180 ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana za ulcerozni kolitis) nisu opažene preneoplastične ili neoplastične lezije i nisu uočeni štetni učinci na imunosni ili kardiovaskularni sustav.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat
acetatna kiselina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Razrijeđena otopina za intravensku infuziju

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u uporabi dokazana je tijekom 20 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C (zaštićeno od svjetlosti) ili do 8 sati na sobnoj temperaturi (zaštićeno od sunčeve svjetlosti). Vrijeme čuvanja na sobnoj temperaturi počinje nakon što se pripremi razrijeđena otopina. Infuziju treba završiti unutar 8 sati nakon razrjeđivanja u vrećici za infuziju. Izloženost unutarnjoj svjetlosti je prihvatljiva tijekom čuvanja i primjene na sobnoj temperaturi.

S mikrobiološkog stanovišta, pripremljenu infuziju treba primijeniti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja lijeka u uporabi i uvjeti prije primjene odgovornost su korisnika i ne smiju prelaziti 20 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Ne zamrzavati.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.
Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10,0 ml koncentrata za otopinu za infuziju, u staklenoj bočici zatvorenoj obloženim čepom od bromobutilne gume.

Skyrizi je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene otopina, potrebno ih je vizualno pregledati da ne sadrže čestice ili da nisu promijenile boju. Otopina mora biti bezbojna do blago žuta i bistra do blago opalescentna. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice. Lijek i razrijeđena otopina lijeka ne smiju se primijeniti ako je otopina zamućena, promijenila je boju ili su u njoj prisutne čestice.

Upute za razrjeđivanje

Ovaj lijek mora pripremiti zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom. Prije primjene mora ga razrijediti.

Otopina za infuziju priprema se razrjeđivanjem koncentrata u vrećici ili staklenoj boci za intravensku infuziju koja sadrži 5 %-tnu otopinu dekstroze u vodi (D5W) ili 9 mg/ml (0,9 %) otopinu natrijevog klorida za infuziju do konačne koncentracije od približno 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Upute za razrjeđivanje prema indikaciji za koju je lijek propisan nalaze se u tablici u nastavku.

Indikacija	Indukcijska intravenska doza	Broj bočica od 600 mg/10 ml	Ukupni volumen 5 %-tne dekstroze ili 9 mg/ml (0,9 %) otopine natrijevog klorida za infuziju
Crohnova bolest	600 mg	1	100 ml ili 250 ml ili 500 ml
Ulcerozni kolitis	1200 mg	2	250 ml ili 500 ml

Prije početka intravenske infuzije, sadržaj vrećice ili staklene boce za intravensku infuziju mora biti sobne temperature.

Razrijeđena otopina primjenjuje se infuzijom u trajanju od najmanje jednog sata ako se daje doza od 600 mg, a najmanje dva sata ako se daje doza od 1200 mg.

Otopina u bočici i razrijeđena otopina ne smiju se protresati.

Jedna bočica samo je za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. travnja 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 5. siječnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku
Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku
Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku

Jedan uložak sadrži 360 mg risankizumaba u 2,4 ml otopine.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku

Jedan uložak sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml otopine.

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg risankizumaba u 1 ml otopine.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml otopine.

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Samo za 180 mg ili 360 mg otopinu za injekciju

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 20 po dozi od 180 mg i 0,48 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg.

Samo za 90 mg otopinu za injekciju

Ovaj lijek sadrži 164 mg sorbitola po dozi od 360 mg.

Ovaj lijek sadrži 0,8 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Skyrizi 180 mg i 360 mg otopina za injekciju u ulošku i 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Otopina je bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Otopina je bezbojna do blago žuta te bistra do blago opalescentna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Crohnova bolest

Skyrizi je lijek indiciran za liječenje odraslih bolesnika s umjereno do teško aktivnom Crohnovom bolešću u kojih je odgovor na konvencionalnu terapiju ili biološku terapiju bio neadekvatan ili se izgubio ili koji nisu podnosili takvu terapiju.

Ulcerozni kolitis

Skyrizi je lijek indiciran za liječenje odraslih bolesnika s umjereno do teško aktivnim ulceroznim kolitisom u kojih je odgovor na konvencionalnu terapiju ili biološku terapiju bio neadekvatan ili se izgubio ili koji nisu podnosili takvu terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek namijenjen je za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika koji ima iskustva u postavljanju dijagnoze i liječenju bolesti za koje je Skyrizi indiciran.

Doziranje

Crohnova bolest

Preporučena doza iznosi 600 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu, nakon čega slijedi primjena 360 mg supkutanom injekcijom u 12. tjednu i svakih 8. tjedana nakon toga. U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema vidljivih dokaza o koristi terapije potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Za doziranje u režimu inicijalne intravenske primjene doze, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju.

Ulcerozni kolitis

Preporučena induksijska doza iznosi 1200 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu. Počevši od 12. tjedna pa svakih 8 tjedana nadalje, preporučena doza održavanja temelji se na individualnom stanju u bolesnika:

- doza od 180 mg primijenjena supkutanom injekcijom preporučuje se za bolesnike s adekvatnim poboljšanjem aktivnosti bolesti nakon indukcije
- doza od 360 mg primijenjena supkutanom injekcijom preporučuje se za bolesnike s neadekvatnim poboljšanjem aktivnosti bolesti nakon indukcije

U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema vidljivih dokaza o koristi terapije potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Za doziranje u početnom intravenskom načinu primjene doze, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju.

Propuštena doza

Ako se doza propusti, treba je primijeniti što prije. Nakon toga s primjenom doze treba nastaviti prema uobičajenom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).
Postoje ograničene informacije o primjeni u ispitanika u dobi ≥ 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja u kojima bi se ocijenio učinak oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku lijeka Skyrizi. U načelu se ne očekuje značajan učinak takvih oštećenja na farmakokinetiku monoklonskih protutijela, pa se smatra da prilagodbe doze nisu potrebne (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Skyrizi u liječenju Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa u djece u dobi od 0 do 17 godina nisu još ustanovljene. Trenutačno dostupni podaci opisani su u dijelovima 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Bolesnici prekomjerne tjelesne težine

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Način primjene

Skyrizi se primjenjuje supkutanom injekcijom.

Injekcija se primjenjuje u bedro ili abdomen. Injekcija lijeka Skyrizi ne smije se primijeniti u područja na kojima je koža osjetljiva, prekrivena modricama, eritematozna, otvrdnula ili oštećena.

Skyrizi 180 mg i 360 mg otopina za injekciju u ulošku

Bolesnici mogu samostalno primjenjivati Skyrizi nakon što ih se uvježba u tehnici supkutanog injiciranja samoljepljivim injektorom. Bolesnike treba upozoriti da prije primjene pročitaju dio 7 „Upute za uporabu” koje se nalaze u uputi o lijeku.

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Ovaj lijek treba primijeniti zdravstveni radnik.

Za primjenu pune doze od 360 mg potrebno je injicirati četiri napunjene štrcaljke. Četiri injekcije treba primijeniti u različita anatomska područja (vidjeti upute za uporabu priložene uz uputu o lijeku).

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Bolesnici mogu samostalno primjenjivati Skyrizi nakon što ih se uvježba u tehnici supkutanog injiciranja napunjenom štrcaljkom. Bolesnike treba upozoriti da prije primjene pročitaju dio 7 „Upute za uporabu” koje se nalaze u uputi o lijeku.

Za primjenu doze održavanja od 180 mg potrebno je injicirati jednu napunjenu štrcaljku.

Za primjenu doze održavanja od 360 mg potrebno je injicirati dvije napunjene štrcaljke. Dvije injekcije treba primijeniti u različita anatomska područja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Risankizumab može povećati rizik od infekcije.

U bolesnika koji imaju kroničnu infekciju, rekurentnu infekciju u anamnezi ili poznate faktore rizika za infekciju, risankizumab je potrebno primjenjivati s oprezom. Liječenje risankizumabom ne smije se započeti u bolesnika s klinički važnom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče ili nije odgovarajuće liječena.

Bolesnike liječene risankizumabom potrebno je uputiti da potraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi klinički važne kronične ili akutne infekcije. Ako se u bolesnika razvije takva infekcija ili ako bolesnik ne odgovara na standardnu terapiju za infekciju, potrebno ga je pažljivo nadzirati, a primjenu risankizumaba odgoditi dok se infekcija ne povuče.

Tuberkuloza

Prije početka liječenja risankizumabom potrebno je utvrditi imaju li bolesnici tuberkulozu. Bolesnike koji primaju risankizumab treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma aktivne tuberkuloze. Potrebno je razmotriti antituberkuloznu terapiju prije uvođenja risankizumaba u bolesnika koji u anamnezi imaju latentnu ili aktivnu tuberkulozu, a u kojih se ne može potvrditi da su bili odgovarajuće liječeni.

Cijepljenja

Prije uvođenja terapije risankizumabom potrebno je provjeriti jesu li dovršeni odgovarajući programi cijepljenja u skladu s važećim smjernicama. Ako je bolesnik primio živo cjepivo (virusno ili bakterijsko), preporučuje se pričekati najmanje 4 tjedna prije početka liječenja risankizumabom. Bolesnici liječeni risankizumabom ne smiju primiti živa cjepiva tijekom liječenja i još najmanje 21 tjedan nakon liječenja (vidjeti dio 5.2).

Preosjetljivost

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, prijavljene su kod primjene risankizumaba (vidjeti dio 4.8). Ako nastupi ozbiljna reakcija preosjetljivosti, potrebno je odmah prekinuti primjenu risankizumaba i uvesti odgovarajuću terapiju.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Skyrizi 180 mg ili 360 mg otopina za injekciju u ulošku

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 20 po dozi od 180 mg i 0,48 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ulošku, tj. zanemarive količine natrija.

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,8 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Sorbitol

Ovaj lijek sadrži 164 mg sorbitola po dozi od 360 mg.
Trebalo uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 360 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 20 po dozi od 180 mg i 0,48 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 180 mg i dozi od 360 mg, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuje se da će se risankizumab metabolizirati djelovanjem jetrenih enzima ili eliminirati putem bubrega. Ne očekuju se interakcije risankizumaba i inhibitora, induktora ili supstrata enzima koji metaboliziraju lijekove i nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Istodobna imunosupresivna terapija

Nisu se procjenjivale sigurnost i djelotvornost risankizumaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 21 tjedan nakon liječenja.

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni risankizumaba u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu risankizumaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se risankizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se tijekom prvih nekoliko dana poslije porođaja ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko i da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; posljedično tome, tijekom tog kratkog razdoblja ne može se isključiti rizik za dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja risankizumabom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja risankizumabom za ženu.

Plodnost

Nije se procjenjivao učinak risankizumaba na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Risankizumab ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su infekcije gornjih dišnih putova (15,6 % u Crohnovoj bolesti i 26,2 % u ulceroznom kolitisu).

Tablični sažetak nuspojava

Nuspojave risankizumaba iz kliničkih ispitivanja (tablica 1) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjih dišnih putova ^a
	često	<i>tinea</i> infekcije ^b
	manje često	folikulitis
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktične reakcije
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja ^c
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	pruritus osip ekcem
	manje često	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor ^d reakcije na mjestu injiciranja ^e
^a Uključuje: infekciju dišnih puteva (virusnu, bakterijsku ili nespecificiranu), sinusitis (uključujući akutni), rinitis, nazofaringitis, faringitis (uključujući virusni), tonzilitis, laringitis, traheitis. ^b Uključuje: infekcije <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea manuum</i> , onihomikozu, gljivičnu infekciju kože. ^c Uključuje: glavobolju, tenzijsku glavobolju, sinusnu glavobolju ^d Uključuje: umor, asteniju, malaksalost ^e Uključuje: nastanak modrica, eritema, hematoma, krvarenja, nadraženosti, bola, pruritusa, reakcije, oticanja, otvrdnuća, preosjetljivosti, nodula, osipa, urtikarije, vezikula, topline na mjestu primjene injekcije, eritem, ekstravazaciju, reakciju i oticanje na mjestu primjene infuzije.		

Opis odabranih nuspojavaPsorijazaInfekcije

Tijekom čitavog programa za liječenje psorijaze uključujući dugotrajnu izloženost risankizumabu, stopa infekcija iznosila je 75,5 događaja na 100 ispitanik-godina. Slučajevi većinom nisu bili ozbiljni, bili su blage do umjerene težine i nisu doveli do prekida primjene risankizumaba. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 1,7 događaja na 100 ispitanik-godina (vidjeti dio 4.4).

Crohnova bolest

Ukupno gledano, sigurnosni profil opažen u bolesnika s Crohnovom bolešću liječenih risankizumabom podudara se sa sigurnosnim profilom opaženim u bolesnika u svim drugim indikacijama.

Infekcije

Prema objedinjenim podacima 12 tjednih kliničkih ispitivanja indukcijskog liječenja, stopa infekcija bila je 83,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi 600 mg u usporedbi s 117,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 3,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 600 mg, naspram 16,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

U 52-tjednom ispitivanju terapije održavanja, stopa infekcija nakon uvođenja risankizumaba iznosila je 57,7 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg nakon indukcijske terapije risankizumabom, naspram

76,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijske terapije risankizumabom primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija nakon uvođenja risankizumaba iznosila je 6,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg nakon indukcijske terapije risankizumabom, naspram 5,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijske terapije risankizumabom primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Ulcerozni kolitis

Ukupno gledano, sigurnosni profil opažen u bolesnika s ulceroznim kolitisom liječenih risankizumabom podudara se sa sigurnosnim profilom opaženim u bolesnika u svim drugim indikacijama.

Infekcije

Prema objedinjenim podacima 12-tjednog ispitivanja indukcijskog liječenja, stopa infekcija iznosila je 78,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 1200 mg u usporedbi sa 74,2 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija iznosila je 3,0 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih intravenski primijenjenim risankizumabom u dozi od 1200 mg u usporedbi s 5,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

U 52-tjednom ispitivanju terapije održavanja, stopa infekcija nakon indukcijskog liječenja risankizumabom iznosila je 67,4 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 180 mg i 56,5 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg, naspram 64,6 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijskog liječenja risankizumabom primali placebo. Stopa ozbiljnih infekcija nakon indukcijskog liječenja risankizumabom iznosila je 1,1 događaj na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 180 mg i 0,6 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika liječenih supkutano primijenjenim risankizumabom u dozi od 360 mg, naspram 2,3 događaja na 100 ispitanik-godina u ispitanika koji su nakon indukcijskog liječenja risankizumabom primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Imunogenost

U ispitanika s Crohnovom bolešću liječenih risankizumabom u preporučenoj intravenskoj indukcijskoj dozi i supkutanim dozama održavanja do 64 tjedna u kliničkim ispitivanjima Crohnove bolesti, protutijela na lijek i neutralizirajuća protutijela koja su se pojavila tijekom liječenja pronađena su u 3,4 % (2/58) odnosno 0 % (0/58) procijenjenih ispitanika.

U ispitanika s ulceroznim kolitisom liječenih risankizumabom u preporučenim intravenskim indukcijskim dozama i supkutanim dozama održavanja (180 mg ili 360 mg) do 64 tjedna u kliničkim ispitivanjima ulceroznog kolitisa, protutijela na lijek i neutralizirajuća protutijela koja su se pojavila tijekom liječenja pronađena su u 8,9 % (8/90) odnosno 6,7 % (6/90) procijenjenih ispitanika liječenih supkutanom dozom od 180 mg i u 4,4 % (4/91) odnosno 2,2 % (2/91) ispitanika liječenih supkutanom dozom od 360 mg.

Protutijela na risankizumab, uključujući neutralizirajuća protutijela, nisu bila povezana s promjenama kliničkog odgovora ili sigurnosti.

Starije osobe

Postoje ograničene informacije o sigurnosti primjene u ispitanika u dobi ≥ 65 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se nadzirati bolesnika zbog moguće pojave znakova ili simptoma nuspojava te odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC18

Mehanizam djelovanja

Risankizumab je humanizirano imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonsko protutijelo koje se visokim afinitetom selektivno vezuje za podjedinicu p19 ljudskog citokina interleukina 23 (IL-23) bez vezivanja za IL-12 i inhibira njegovu interakciju s kompleksom receptora za IL-23. IL-23 je citokin koji sudjeluje u upalnim i imunskim odgovorima. Blokirajući vezivanje IL-23 za njegov receptor, risankizumab inhibira o IL-23 ovisnu staničnu signalizaciju i oslobađanje proupalnih citokina.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanju provedenom u ispitanika s psorijazom, ekspresija gena povezanih s osi IL-23/IL-17 smanjila se u koži već nakon jedne doze risankizumaba. U psorijatičnim lezijama opaženo je i smanjenje debljine epidermisa, infiltracije upalnih stanica i ekspresije biljega psorijatične bolesti.

U ispitivanju faze 2 provedenom u ispitanika s Crohnovom bolešću, ekspresija gena povezanih s osi IL-23/Th17 smanjila se u tkivu crijeva nakon višestrukih doza risankizumaba. U ispitivanjima indukcijskog liječenja faze 3 u bolesnika s Crohnovom bolešću opažena su i smanjenja fekalnog kalprotektina, C-reaktivnog proteina (CRP) i IL-22 u serumu nakon višestrukih doza. U ispitivanju terapije održavanja, smanjenja fekalnog kalprotektina, CRP-a i IL-22 u serumu održala su se do 52. tjedna.

U ispitivanju faze 2b/3 provedenom u ispitanika s ulceroznim kolitisom, opaženo je u 12. tjednu ispitivanja indukcijskog liječenja statistički značajno i klinički važno smanjenje početnih vrijednosti bioloških biljega upale, fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina (CRP), i biološkog biljega IL-22 u serumu, povezanog s putem IL-23. U ispitivanju terapije održavanja, smanjenja fekalnog kalprotektina, CRP-a i IL-22 u serumu održala su se do 52. tjedna.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Crohnova bolest

Djelotvornost i sigurnost primjene risankizumaba procijenjene su u 1419 ispitanika s umjereno do izrazito aktivnom Crohnovom bolešću u tri multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana klinička ispitivanja. Uključeni ispitanici bili su u dobi od 16 ili više godina s indeksom aktivnosti Crohnove bolesti (engl. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) od 220 do 450, prosječnom dnevnom učestalosti stolica (engl. *stool frequency*, SF) ≥ 4 i/ili prosječnim rezultatom za svakodnevne bolove u abdomenu (engl. *abdominal pain score*, APS) ≥ 2 i rezultatom jednostavnog endoskopskog sustava bodovanja za Crohnovu bolest (engl. *Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 ili ≥ 4 za izoliranu bolest ileuma, isključujući komponentu sužavanja, prema potvrdi centralnog ocjenitelja.

Provedena su dva ispitivanja 12-tjednog intravenskog indukcijskog liječenja (ADVANCE i MOTIVATE), koja su obuhvaćala 12-tjedno razdoblje produžetka ispitivanja za one ispitanike koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor za SF/APS ($\geq 30\%$ smanjenja SF-a i/ili $\geq 30\%$ smanjenja APS-a s time da ni jedno ni drugo nije pokazalo pogoršanje u odnosu na početak ispitivanja). Nakon ispitivanja ADVANCE i MOTIVATE slijedilo je 52-tjedno randomizirano ispitivanje koje je uključivalo i prestanak supkutane terapije održavanja (FORTIFY) koje je uključilo ispitanike s kliničkim odgovorom za SF/APS na intravensko indukcijsko liječenje, što je činilo najmanje 64 tjedna terapije.

ADVANCE i MOTIVATE

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, ispitanici su bili randomizirani u skupine koje su primale risankizumab u dozi od 600 mg (preporučena doza), 1200 mg ili placebo u 0., 4. i 8. tjednu.

U ispitivanju ADVANCE, u 58 % (491/850) ispitanika liječenje jednom ili više bioloških terapija nije bilo uspješno ili ih ispitanici nisu dobro podnosili (prethodni neuspjeh biološke terapije), dok u 42 % (359/850) liječenje konvencionalnim terapijama, ali ne i biološkom terapijom, nije bilo uspješno ili ih ispitanici nisu podnosili (bez prethodnog neuspjeha biološke terapije). U ispitivanju ADVANCE, među ispitanicima bez prethodnog neuspjeha biološke terapije 87 % (314/359) prethodno nije bilo liječeno biološkom terapijom, dok je preostalih 13 % primalo biološke terapije, ali one nikada nisu bile neuspješne i ispitanici su ih dobro podnosili. U svih bolesnika u ispitivanju MOTIVATE prethodne biološke terapije su bile neuspješne.

U oba ispitivanja, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je koprimaryne mjere ishoda kliničke remisije u 12. tjednu i endoskopski odgovor u 12. tjednu u usporedbi s onima koji su primali placebo. U ispitanika liječenih risankizumabom, značajno bolji klinički odgovor na temelju SF/APS i klinička remisija postignuti su već u 4. tjednu i nastavili su se poboljšavati do 12. tjedna (tablica 2).

Tablica 2: Rezultati za djelotvornost u ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenski (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intravenski (N = 336) %	Terapijska razlika ^d (95 % CI)	Placebo intravenski (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravenski (N = 191) %	Terapijska razlika ^d (95 % CI)
Koprimaryne mjere ishoda						
Klinička remisija u 12. tjednu^e	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %] ^b
Endoskopski odgovor u 12. tjednu^f	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %] ^a
Dodatne mjere ishoda						
Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS u 4. tjednu^g	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %] ^c
Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS u 12. tjednu^g	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %] ^a

CDAI < 150 u 4. tjednu	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %] ^c
CDAI < 150 u 12. tjednu	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %] ^a
Cijeljenje sluznice u 12. tjednu^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %] ^a	(N = 186) 4%	(N = 190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Endoskopska remisija u 12. tjednuⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %] ^a

^a Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,001$).

^b Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).

^c Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.

^d Prilagođena terapijska razlika.

^e Klinička remisija na temelju SF/APS: prosječna dnevna učestalost stolica $SF \leq 2,8$ i ne veća od početne učestalosti, a prosječni rezultat svakodnevnog AP ≤ 1 i ne veći od početnog.

^f Endoskopski odgovor: smanjenje rezultata za SES-CD veće od 50 % u odnosu na početne vrijednosti ili smanjenje od najmanje 2 boda za ispitanike s početnim rezultatom 4 i izoliranom bolešću ileuma.

^g Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS: ≥ 60 % smanjenja u prosječnoj dnevnoj učestalosti stolica (SF) i/ili ≥ 35 % smanjenja u prosječnom rezultatu svakodnevnog AP i oboje ne lošije od početnih vrijednosti, i/ili klinička remisija.

^h Cijeljenje sluznice: podrezultat SES-CD za površinske ulceracije 0 u ispitanika s podrezultatom ≥ 1 na početku.

ⁱ Endoskopska remisija: SES-CD ≤ 4 i smanjenje od najmanje 2 boda u odnosu na početak ispitivanja i nijedan podrezultat veći od 1 u bilo kojoj pojedinačnoj varijabli.

U 12. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je smanjenje početnog rezultata CDAI od najmanje 100 bodova u usporedbi s onima koji su primali placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

U 12. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je bolji klinički odgovor na temelju SF/APS i endoskopski odgovor u 12. tjednu u usporedbi s onima koji su primali placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Rezultati koprimarynih mjera ishoda u ispitanika (bez višestruke kontrole) s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega prikazani su u tablici 3.

Tablica 3: Rezultati za djelotvornost u 12. tjednu u ispitanika s prethodnim neuspjehom biološke terapije i ispitanika bez prethodnog neuspjeha biološke terapije u ispitivanju ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenski	Risankizumab 600 mg	Terapijska razlika (95 % CI)
Klinička remisija prema rezultatu SF/AP			
Prethodni neuspjeh biološke terapije	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopski odgovor			
Prethodni neuspjeh biološke terapije	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %; 49 %]

U ispitivanju ADVANCE, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega postigao je CDAI < 150 u usporedbi s placebo (s prethodnim neuspjehom biološke terapije, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; bez prethodnog neuspjeha biološke terapije, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizacije zbog Crohnove bolesti

Stope hospitalizacija povezanih s Crohnovom bolešću do 12. tjedna bile su niže u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s placebo (ADVANCE, risankizumab = 3%, placebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3%, placebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

U ispitivanju terapije održavanja FORTIFY procijenjena su 462 ispitanika koja su do 12. tjedna indukcijskog liječenja intravenskim risankizumabom u ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE postigla klinički odgovor na temelju SF/APS. Ispitanici su bili randomizirani u skupine koje su nastavile primati režim održavanja risankizumabom u dozi od 360 mg supkutano (preporučena doza) ili u dozi od 180 mg supkutano svakih 8 tjedana ili im je risankizumab povučen nakon indukcijske primjene te su primali placebo supkutano svakih 8 tjedana u trajanju do 52 tjedna.

Koprimaryne mjere ishoda bile su klinička remisija u 52 tjednu i endoskopski odgovor u 52. tjednu. Koprimaryne mjere ishoda mjerene su i u ispitanika s prethodnim neuspjehom biološke terapije i bez njega (vidjeti tablicu 4).

Tablica 4: Rezultati za djelotvornost u ispitivanju FORTIFY u 52. tjednu (64 tjedna od uvođenja indukcijske doze)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenska indukcija / placebo supkutano ^f (N = 164) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano (N = 141) %	Terapijska razlika (95 % CI)
Koprimaryne mjere ishoda			
Klinička remisija	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %] ^{a,g}
Prethodni neuspjeh biološke terapije	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopski odgovor	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %] ^{b,g}
Prethodni neuspjeh biološke terapije	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Bez prethodnog neuspjeha biološke terapije	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Dodatne mjere ishoda			
Bolji klinički odgovor na temelju SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %] ^{e,g}
Održavanje kliničke remisije^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %] ^{d,g}
Endoskopska remisija	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %] ^{c,g}
Cijeljenje sluznice	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %] ^{c,g}
<p>^a Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,001$).</p> <p>^c Nominalni $p \leq 0,001$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^d Nominalni $p \leq 0,01$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^e Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba bez ukupne kontrole pogreške tipa I.</p> <p>^f Skupina koja je liječena samo indukcijskom terapijom obuhvaćala je ispitanike koji su postigli klinički odgovor na indukcijsku terapiju risankizumabom i bili su randomizirani na placebo u ispitivanju terapije održavanja (FORTIFY).</p> <p>^g Prilagođena terapijska razlika.</p> <p>^h Održavanje kliničke remisije: klinička remisija u 52. tjednu u ispitanika s kliničkom remisijom u 0. tjednu.</p>			

Stope duboke remisije (klinička i endoskopska remisija) zabilježene u 52. tjednu u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano bile su više od onih u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (28 % naspram 10 %, nominalni $p < 0,001$).

U 52. tjednu, veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski /risankizumabom supkutano postigao je rezultat CDAI < 150 u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (52 % naspram 41 %, nominalni $p \leq 0,01$). Veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano postigao je smanjenje početnog rezultata CDAI od najmanje 100 bodova u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo supkutano (62 % naspram 48 %, nominalni $p \leq 0,01$).

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, skupina od 91 ispitanika koji 12 tjedana nakon indukcijske primjene risankizumaba nisu pokazali klinički odgovor na temelju SF/APS, primili su

supkutanu dozu risankizumaba od 360 mg u 12. i 20. tjednu. Klinički odgovor na temelju SF/APS u 24. tjednu postiglo je 64% (58/91) tih ispitanika, a 33 ispitanika koja su postigla klinički odgovor na temelju SF/APS uključena su u ispitivanje FORTIFY i nastavila su primati risankizumab u dozi od 360 mg supkutano svakih 8. tjedana do 52 tjedna. Od tih ispitanika, u 52. tjednu kliničku remisiju postiglo je 55 % (18/33), a endoskopski odgovor 45 % (15/33) ispitanika.

Tijekom ispitivanja FORTIFY u 30 ispitanika liječenih risankizumabom 360 mg supkutano došlo je do gubitka terapijskog odgovora pa su primili simptomatsku (engl. *rescue*) terapiju risankizumabom (jedna intravenska doza od 1200 mg nakon koje je slijedila doza od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana). Od tih ispitanika, 57 % (17/30) postiglo je klinički odgovor na temelju SF/APS u 52. tjednu. Osim toga, u 52. tjednu kliničku remisiju postiglo je 20 % (6/30) ispitanika, a endoskopski odgovor 34 % (10/29) ispitanika.

Ishodi povezani sa zdravljem i kvalitetom života

Kvaliteta života povezana sa zdravljem procijenjena je na temelju upitnika za procjenu kvalitete života u osoba s upalnim bolestim crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ), kratkog upitnika o zdravlju sa 36 pitanja (engl. *36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Poboljšanje u pogledu umora procijenjeno je ljestvicom upitnika za funkcionalnu procjenu terapije kronične bolesti - umor (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). Radna produktivnost procijenjena je upitnikom za smanjenje radne produktivnosti i aktivnosti CD (engl. *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)).

U ispitivanjima ADVANCE i MOTIVATE, u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo, ispitanici liječeni risankizumabom postigli su u 12. tjednu klinički značajno poboljšanje u odnosu na početne vrijednosti u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ, rezultatima svih domena obuhvaćenih upitnikom IBDQ (crijevni simptomi, sistemsko funkcioniranje, emocionalno i socijalno funkcioniranje), zbirnom rezultatu upitnika SF-36 za komponente tjelesnog i mentalnog zdravlja, FACIT-umor i WPAI-CD. Prema WPAI-CD utjecaj bolesti na obavljanje posla, na ukupnu radnu sposobnost i na tjelesnu aktivnost, smanjio se u većoj mjeri u ispitivanju ADVANCE, dok se u ispitivanju MOTIVATE u većoj mjeri smanjio utjecaj bolesti na tjelesnu aktivnost. U ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u ispitivanju FORTIFY, ova poboljšanja održala su se do 52. tjedna.

Ulcerozni kolitis

Djelotvornost i sigurnost primjene risankizumaba procijenjene su u ispitanika s umjereno do teško aktivnim ulceroznim kolitisom u dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana klinička ispitivanja. Uključeni ispitanici bili su u dobi ≥ 18 i ≤ 80 godina i imali su prilagođeni Mayo rezultat (engl. *adapted Mayo Score*, aMS) od 5 do 9 (na temelju Mayo sustava bodovanja, isključujući opću procjenu liječnika) te endoskopski podrezultat (engl. *endoscopic subscore*, ES) od 2 ili 3 na endoskopskom probiru, prema potvrdi centralnog ocjenitelja.

Ispitivanje intravenskog indukcijskog liječenja od 12 tjedana (INSPIRE) uključivalo je 12-tjedno razdoblje produžetka za ispitanike koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor [definirano kao smanjenje početnog rezultata aMS ≥ 2 boda i ≥ 30 %, i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje (engl. *rectal bleeding subscore*, RBS) ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1]. Nakon ispitivanja INSPIRE, ispitanici koji su u 12-tjednom intravenskom indukcijskom liječenju risankizumabom postigli klinički odgovor uključeni su u 52-tjedno randomizirano ispitivanje ukidanja (engl. *withdrawal study*) u kojem se ispitivalo supkutano liječenje terapijom održavanja (COMMAND), što je činilo najmanje 64 tjedna terapije.

INSPIRE

U ispitivanju INSPIRE randomizirano je 975 ispitanika koji su u 0., 4. i 8. tjednu primali risankizumab od 1200 mg ili placebo.

U ispitivanju INSPIRE, 52 % (503/975) ispitanika neuspješno je liječeno (neodgovarajući odgovor ili nepodnošenje) jednom ili više bioloških terapija, inhibitorima JAK-a i/ili modulatorima receptora SIP. Od 503 ispitanika, njih 488 (97 %) neuspješno je liječeno biološkim lijekovima, a 90 (18 %) inhibitorima JAK-a.

Uključeni ispitanici smjeli su primjenjivati stabilnu dozu oralnih kortikosteroida (prednizon u dozi do 20 mg na dan ili ekvivalent), imunomodulatora i aminosalicilata. Na početku ispitivanja INSPIRE, 36 % ispitanika primalo je kortikosteroide, 17 % imunomodulatore, a 73 % ispitanika primalo je aminosalicilate. Prema aktivnosti bolesti je bila umjerena (aMS ≤ 7) u 58 % ispitanika i teška u (aMS > 7) u 42 % ispitanika.

U ispitivanju INSPIRE, značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je primarnu mjeru ishoda kliničke remisije prema aMS-u [definirano kao podrezultat za učestalost stolica ≤ 1 i ne veći od početne vrijednosti, podrezultat za rektalno krvarenje = 0, a endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice] u 12. tjednu u usporedbi s placebom (tablica 5). Rezultati za primarnu mjeru ishoda i ključne sekundarne mjere ishoda prikazani su u tablici 5.

Tablica 5. Rezultati djelotvornosti u ispitivanju INSPIRE u 12. tjednu

Mjera ishoda	Placebo intravenski (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenski (N = 650) %	Terapijska razlika (95 % CI)
Aktivnost bolesti i simptomi ulceroznog kolitisa			
Klinička remisija^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %, 18 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinički odgovor^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopska i histološka procjena			
Zacjeljivanje sluznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
Histološko-endoskopsko zacjeljivanje sluznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]
^a Primarna mjera ishoda			

^b Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu: podrezultat za učestalost stolice ≤ 1 i ne veći od početnog rezultata, podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.

^c Klinički odgovor prema prilagođenom Mayo rezultatu: smanjenje početne vrijednosti ≥ 2 boda i $\geq 30\%$, smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutan podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1 .

^d Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.

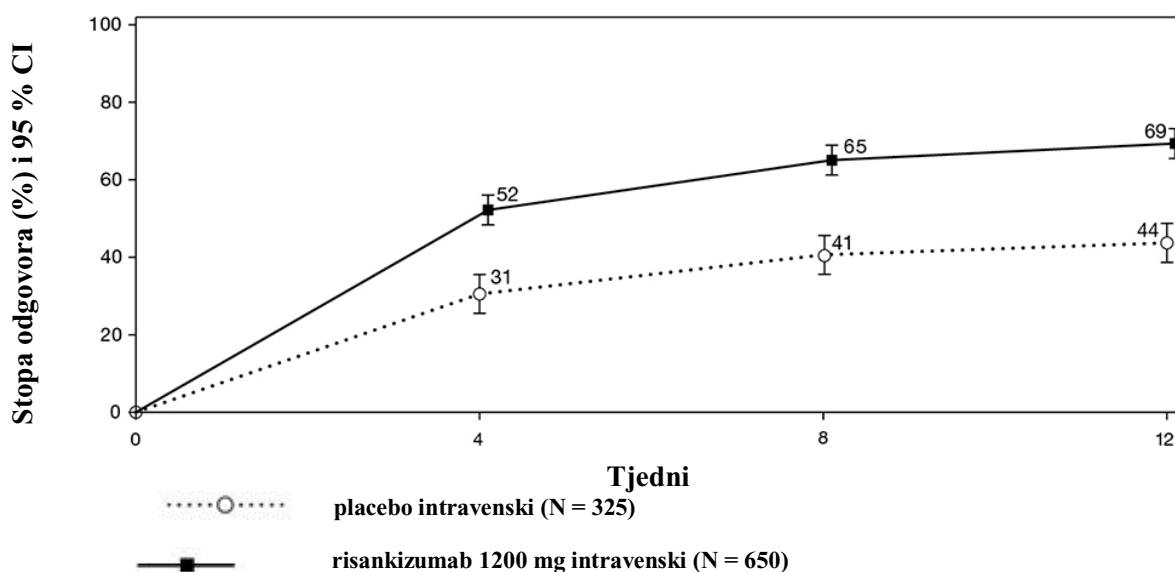
^e Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice i Geboesov rezultat $\leq 3,1$ (pokazuje infiltraciju neutrofila u $< 5\%$ kripti, bez oštećenja kripti i bez erozija, ulceracija ili granulacijskog tkiva).

^f $p < 0,00001$, prilagođena terapijska razlika (95 % CI)

Klinička aktivnost bolesti i simptomi

Djelomično prilagođen Mayo rezultat (engl. *partial adapted Mayo score*, paMS) uključuje podrezultat za učestalost stolica i podrezultat za rektalno krvarenje. Klinički odgovor prema rezultatu paMS-a definiran je kao smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod i $\geq 30\%$ i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1 . Rezultati kliničkog odgovora prema rezultatu paMS-a tijekom vremena dobiveni u ispitivanju INSPIRE prikazani su na slici 1. Djelotvornost se pokazala brzo i veći udio ispitanika liječenih risankizumabom postigao je klinički odgovor već u 4. tjednu u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (52 % naspram 31 %, $p < 0,00001$).

Slika 1. Udio ispitanika koji su tijekom vremena postigli klinički odgovor prema rezultatu paMS-a u ispitivanju induksijskog liječenja INSPIRE



Značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom, u usporedbi s placebo, nije imao bolove u abdomenu (36 % naspram 26 %, $p < 0,01$) ni hitne potrebe za pražnjenjem crijeva (44 % naspram 28 %, $p < 0,00001$) u 12. tjednu.

Ostali simptomi ulceroznog kolitisa

Broj epizoda fekalne inkontinencije tjedno bio je u 12. tjednu smanjen u značajno većoj mjeri u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (promjena u odnosu na početak za risankizumab = -3,8, placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

Potreba za noćnim pražnjenjem crijeva nije bila prisutna u 12. tjednu u značajno većeg udjela ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (67 % naspram 43 %, $p < 0,00001$).

Tenezme u 12. tjednu nije imao značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (49 % naspram 30 %, $p < 0,00001$).

Broj dana tjedno s prekidima spavanja zbog simptoma ulceroznog kolitisa bio je u 12. tjednu smanjen u značajnijoj mjeri u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (promjena u odnosu na početak za risankizumab = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

Hospitalizacije zbog ulceroznog kolitisa

Stope hospitalizacije zbog ulceroznog kolitisa do kraja 12. tjedna bile su značajno niže u ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s onima koji su primali placebo (1 % naspram 6 %, $p < 0,00001$).

Produžetak liječenja u ispitanika bez odgovora u 12. tjednu

Ukupno 141 ispitanik bez kliničkog odgovora u 12. tjednu induksijskog liječenja risankizumabom u ispitivanju INSPIRE primio je supkutanu dozu od 180 mg ili 360 mg risankizumaba u 12. i 20. tjednu. Od 71 ispitanika koji je primio risankizumab u dozi od 180 mg supkutano i 70 ispitanika koji su primili risankizumab u dozi od 360 mg supkutano, njih 56 % odnosno 57 % postiglo je klinički odgovor u 24. tjednu.

COMMAND

U ispitivanju terapije održavanja COMMAND procijenjeno je 548 ispitanika koji su nakon 12 tjedana intravenskog induksijskog liječenja risankizumabom u ispitivanju INSPIRE postigli klinički odgovor. Ispitanici su bili randomizirani u skupinu koja je primala terapiju održavanja risankizumabom u dozi od 180 mg supkutano ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana ili u skupinu kojoj se obustavilo induksijsko liječenje risankizumabom da bi do 52 tjedna primali placebo supkutano svakih 8 tjedana.

U ispitivanju COMMAND, bilo je 75 % (411/548) ispitanika neuspješno liječenih (neodgovarajući odgovor ili nepodnošenje) jednom ili više bioloških terapija, inhibitorima JAK-a i/ili modulatorima receptora S1P prije početka induksijskog liječenja. Od tih 411 ispitanika, njih 407 (99 %) neuspješno je liječeno biološkim lijekovima, a 78 (19 %) inhibitorima JAK-a.

U ispitivanju COMMAND, od prethodno spomenutih 548 ispitanika, značajno je veći udio onih liječenih risankizumabom u dozi od 180 mg supkutano ili risankizumabom u dozi od 360 mg supkutano postigao primarnu mjeru ishoda kliničke remisije prema aMS-u u 52. tjednu u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (vidjeti tablicu 6). Rezultati za primarnu mjeru ishoda i ključne sekundarne mjere ishoda prikazani su u tablici 6.

Tablica 6. Rezultati djelotvornosti u ispitivanju COMMAND u 52. tjednu (64 tjedna od započete primjene induksijske doze)

Mjera ishoda	Risankizumab intravenska indukcija / placebo supkutano ⁺ (N = 183) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 180 mg supkutano (N = 179) %	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano (N = 186) %	Terapijska razlika (97,5 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 180 mg supkutano	Risankizumab intravenska indukcija / risankizumab 360 mg supkutano
Aktivnost bolesti i simptomi ulceroznog kolitisa					
Klinička remisija^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]

Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Održavanje kliničke remisije^c	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinička remisija bez kortikosteroida^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinički odgovor^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopska i histološka procjena					
Zacjeljivanje sluznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histološko- endoskopsko zacjeljivanje sluznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]

Kod neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Bez neuspjele biološke terapije i/ili terapije inhibitorom JAK-a	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]

⁺ Skupina u kojoj je provedeno samo indukcijsko liječenje uključivala je ispitanike koji su postigli klinički odgovor na indukcijsku terapiju risankizumabom i bili randomizirani u skupinu koja je u ispitivanju terapije održavanja (COMMAND) primala placebo.

⁺⁺ Prilagođena razlika za ukupnu terapijsku razliku.

^a Primarna mjera ishoda

^b Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu: podrezultat za učestalost stolice ≤ 1 i ne veći od početnog rezultata, podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.

^c Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu u 52. tjednu u ispitanika koji su na kraju indukcijskog liječenja postigli kliničku remisiju.

^d Klinička remisija prema prilagođenom Mayo rezultatu u 52. tjednu i bez primjene kortikosteroida ≥ 90 dana.

^e Klinički odgovor prema prilagođenom Mayo rezultatu: smanjenje početnog rezultata ≥ 2 boda i ≥ 30 % i smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje ≥ 1 ili apsolutni podrezultat za rektalno krvarenje ≤ 1 .

^f Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice.

^g Endoskopski podrezultat ≤ 1 bez dokaza vulnerabilnosti sluznice i Geboesov rezultat $\leq 3,1$ (pokazuje infiltraciju neutrofila u < 5 % kriпти, bez oštećenja kriпти i bez erozija, ulceracija ili granulacijskog tkiva).

^h Statistički značajno uz višestruku kontrolu za usporedbu risankizumaba naspram placeba ($p \leq 0,01$).

ⁱ Nominalni $p \leq 0,01$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.

^j Nominalni $p \leq 0,05$ za usporedbu risankizumaba naspram placeba.

^k $p = 0,2234$

Klinička aktivnost bolesti i simptomi

U 52. tjednu značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo nije imao bolove u abdomenu (47 % naspram 30 %, $p < 0,001$) ni neodgodivu potrebu za pražnjenjem crijeva (54 % naspram 31 %, $p < 0,00001$). Također, u 52. tjednu veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo nije imao neodgodivu potrebu za pražnjenjem crijeva (49 % naspram 31 %, $p < 0,001$), a brojčano veći udio ispitanika nije imao bolove u abdomenu u usporedbi s onima koji su primali risankizumab intravenski / placebo (38 % naspram 30 %, $p = 0,0895$).

Ostali simptomi ulceroznog kolitisa

Udio ispitanika u kojih nije bilo noćnih pražnjenja crijeva bio je u 52. tjednu veći u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (42 % odnosno 43 % naspram 30 %, $p < 0,01$ odnosno $p < 0,001$).

Udio ispitanika koji nisu imali tenezme bio je u 52. tjednu veći u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (37% odnosno 37% naspram 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizacije zbog ulceroznog kolitisa

Broj hospitalizacija zbog ulceroznog kolitisa bio je do kraja 52. tjedna manji u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg odnosno risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (0,6 na 100 ispitanik-godina i 1,2 na 100 ispitanik-godina naspram 3,1 na 100 ispitanik-godina, $p = 0,0949$ odnosno $p = 0,2531$).

Endoskopska i histološka procjena

Endoskopska remisija (normalizacija endoskopskog izgleda sluznice) definirana je kao endoskopski podrezultat 0. U 12. tjednu ispitivanja INSPIRE, endoskopsku remisiju postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo (11 % naspram 3 %, $p < 0,00001$). U 52. tjednu ispitivanja COMMAND, endoskopsku remisiju postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (23 % odnosno 24 % naspram 15 %, $p < 0,05$).

Duboko zacjeljivanje sluznice (engl. *deep mucosal healing*) definirano je kao endoskopski podrezultat 0 i Geboesov rezultat $< 2,0$ (pokazuje da nema neutrofila u kriptama ili lamini propriji i da nema povećanja broja eozinofila, oštećenja kripti, nema erozije, ulceracija ili granulacijskog tkiva). U 12. tjednu ispitivanja INSPIRE, duboko zacjeljivanje sluznice postigao je značajno veći udio ispitanika liječenih risankizumabom u usporedbi s placebom (6 % naspram 1 %, $p < 0,00001$). U 52. tjednu ispitivanja COMMAND, duboko zacjeljivanje sluznice postigao je brojčano veći udio ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (13 % odnosno 16 % naspram 10 %, $p = 0,2062$ odnosno $p = 0,0618$).

U ispitivanju COMMAND, među ispitanicima u kojih je postignuto zacjeljivanje sluznice na kraju indukcijskog liječenja, takvo je stanje održano (endoskopski podrezultat ≤ 1 bez vulnerabilnosti sluznice) u 52. tjednu u većem udjelu ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg i risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg nego u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo (74 % odnosno 54 % naspram 47 %, $p < 0,01$ odnosno $p = 0,5629$).

Terapija za hitno ublažavanje simptoma

Tijekom ispitivanja COMMAND, ispitanici u kojih je došlo do gubitka odgovora na liječenje risankizumabom supkutano primili su za hitno ublažavanje simptoma terapiju risankizumabom (jedna intravenska indukcijska doza nakon koje je slijedilo 360 mg supkutano svakih 8 tjedana). Od tih ispitanika, u skupini koja je primala risankizumab 180 mg supkutano odnosno risankizumab 360 mg supkutano, klinički odgovor u 52. tjednu postiglo je 85 % (17/20) odnosno 74 % (26/35) ispitanika. Osim toga, u skupini liječenoj risankizumabom 180 mg supkutano odnosno risankizumabom 360 mg supkutano, kliničku remisiju prema rezultatu aMS-a postiglo je u 52. tjednu 24 % (6/25) odnosno 35 % (13/37) ispitanika, a endoskopsko poboljšanje 38 % (10/26) odnosno 45 % (17/38) ispitanika.

Ispitanici s odgovorom u 24. tjednu

Ukupno 100 ispitanika u kojih se nije pokazao klinički odgovor nakon 12 tjedana indukcijskog liječenja, a zatim su primili supkutano dozu od 180 mg ($N = 56$) ili od 360 mg ($N = 44$) risankizumaba u 12. tjednu i 20. tjednu, pokazalo je klinički odgovor u 24. tjednu. Ispitanici su nastavili primati risankizumab u dozi od 180 mg ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana do 52 tjedna u ispitivanju COMMAND. Među tim ispitanicima, uz primjenu risankizumaba u dozi od 180 mg odnosno 360 mg supkutano, 46 % odnosno 45 % ispitanika postiglo je klinički odgovor prema rezultatu aMS-a u

52. tjednu, a 18 % odnosno 23 % ispitanika postiglo je kliničku remisiju prema rezultatu aMS-a u 52. tjednu.

Ishodi povezani sa zdravljem i kvalitetom života

Ispitanici liječeni risankizumabom postigli su klinički značajna poboljšanja u odnosu na početni rezultat upitnika za upalnu bolest crijeva (IBDQ) (crijevni simptomi, sistemsko funkcioniranje, emocionalno i socijalno funkcioniranje) u usporedbi s placebom. Promjene u odnosu na početak u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ u 12. tjednu uz primjenu risankizumaba u usporedbi s placebom iznosile su 42,6 odnosno 24,3. U ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg, risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg i u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo, promjene u odnosu na početak u ukupnom rezultatu upitnika IBDQ u 52. tjednu iznosile su 52,6; 50,3 odnosno 35,0.

U ispitanika koji su primali risankizumab zabilježeno je u 12. tjednu značajno veće smanjenje umora u odnosu na početak, mjereno upitnikom FACIT-F, u usporedbi s placebom. Promjene od početnog rezultata dobivene upitnikom FACIT-F u 12. tjednu iznosile su za primjenu risankizumaba u usporedbi s placebom 7,9 odnosno 3,3. Promjene od početnog rezultata upitnika FACIT-F u 52. tjednu u ispitanika liječenih risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 180 mg, risankizumabom intravenski / risankizumabom supkutano u dozi od 360 mg i u ispitanika koji su primali risankizumab intravenski / placebo iznosile su 10,9; 10,3 odnosno 7,0.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Skyrizi u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika risankizumaba bila je slična kod plak psorijaze i psorijatičnog artritisa te kod Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa.

Apsorpcija

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i povećanje izloženosti proporcionalno dozi u rasponu doza od 18 do 300 mg i od 0,25 do 1 mg/kg kod supkutane primjene, odnosno od 200 do 1800 mg i od 0,01 do 5 mg/kg kod intravenske primjene

Nakon supkutane primjene risankizumaba vršne koncentracije u plazmi postignute su između 3 i 14 dana nakon primjene, uz procijenjenu apsolutnu bioraspoloživost od 74 do 89 %. Kod primjene doze od 150 mg u 0. tjednu i 4. tjednu te svakih 12 tjedana nakon toga, procijenjena vršna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je 12 µg/ml, a najniža 2 µg/ml.

U ispitanika s Crohnovom bolešću koji su liječeni intravenski primijenjenom indukcijskom dozom od 600 mg u 0., 4. i 8. tjednu, a zatim supkutano primijenjenom dozom održavanja od 360 mg u 12. tjednu i svakih 8 tjedana nakon toga, procijenjene vrijednosti maksimalnog medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija tijekom razdoblja indukcijskog liječenja (od 8. do 12. tjedna) iznosile su 156 odnosno 38,8 µg/ml, a medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže tijekom razdoblja terapije održavanja (od 40. do 48. tjedna) 28,0 odnosno 8,13 µg/ml.

U ispitanika s ulceroznim kolitisom koji su liječeni intravenskom indukcijskom dozom od 1200 mg u 0., 4. i 8. tjednu, a zatim supkutano dozom održavanja od 180 mg ili 360 mg u 12. tjednu i svakih 8 tjedana nakon toga, procijenjene vrijednosti maksimalnog medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija tijekom razdoblja indukcijskog liječenja (od 8. do 12. tjedna) iznosile su 350 odnosno

87,7 µg/ml, a procijenjene vrijednosti medijana vršnih vrijednosti i najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže tijekom razdoblja održavanja (od 40. do 48. tjedna) iznosile su 19,6 odnosno 4,64 µg/ml za dozu od 180 mg supkutano i 39,2 odnosno 9,29 µg/ml za dozu od 360 mg supkutano.

Distribucija

Srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) volumena distribucije risankizumaba u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 iznosila je 11,4 (\pm 2,7) l, što pokazuje da je distribucija risankizumaba prvenstveno ograničena na vaskularni i intersticijski prostor. Za tipičnog ispitanika tjelesne težine od 70 kg s Crohnovom bolešću, V_{ss} je iznosio 7,68 l.

Biotransformacija

Terapijska IgG monoklonska protutijela obično se kataboličkim putovima razgrađuju na male peptide i aminokiseline na isti način kao i endogeni IgG. Ne očekuje se da će risankizumab metabolizirati enzimi citokroma P450.

Eliminacija

Srednja vrijednost (\pm standardna devijacija) sistemskog klirensa (CL) risankizumaba među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 iznosila je 0,3 (\pm 0,1) l na dan. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka eliminacije risankizumaba među ispitanicima s psorijazom u ispitivanjima faze 3 kretala se između 28 i 29 dana. Za tipičnog ispitanika tjelesne težine od 70 kg s Crohnovom bolešću, CL je bio 0,30 l na dan, a terminalni poluvijek eliminacije iznosio je 21 dan.

Budući da je risankizumab IgG1 monoklonsko protutijelo, ne očekuje se njegovo uklanjanje glomerularnom filtracijom u bubrezima ni izlučivanje u obliku neizmijenjene molekule u mokraću.

Linearnost/nelinearnost

Risankizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i povećanje sistemske izloženosti približno proporcionalno dozi (C_{max} i AUC) u procijenjenom rasponu doza od 18 do 360 mg ili od 0,25 do 1 mg/kg kod supkutane primjene, odnosno od 200 do 1800 mg i od 0,01 do 5 mg/kg kod intravenske primjene zdravim ispitanicima ili ispitanicima s psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.

Interakcije

U ispitanika s plak psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom provedena su ispitivanja interakcija radi procjene učinka ponovljene primjene risankizumaba na farmakokinetiku probnih supstrata osjetljivih na citokrom P450 (CYP). Izloženost kofeinu (supstratu CYP1A2), varfarinu (supstratu CYP2C9), omeprazolu (supstratu CYP2C19), metoprololu (supstratu CYP2D6) i midazolamu (supstratu CYP3A) nakon liječenja risankizumabom bila je usporediva s izloženošću prije liječenja risankizumabom, što ukazuje na nepostojanje klinički značajnih interakcija putem navedenih enzima.

Analize populacijske farmakokinetike pokazale su da na izloženost risankizumabu ne utječe istodobna primjena drugih lijekova koje su neki ispitanici s plak psorijazom uzimali tijekom kliničkih ispitivanja. Slična odsutnost utjecaja istodobno uzimanih lijekova opažena je i u analizama populacijske farmakokinetike za Crohnovu bolest ili ulcerozni kolitis.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika risankizumaba u pedijatrijskih ispitanika mlađih od 16 godina nije ustanovljena. Od 1574 ispitanika s Crohnovom bolešću izložena risankizumabu, 12 ispitanika bilo je u dobi između 16 i

17 godina. Izloženost risankizumabu u ispitanika s Crohnovom bolešću u dobi između 16 i 17 godina bila je slična onoj u odraslih. Na temelju analiza populacijske farmakokinetike nije ustanovljeno da dob ima značajan utjecaj na izloženost risankizumabu.

Starije osobe

Od 2234 ispitanika s plak psorijazom izložena risankizumabu, 243 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 24 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Od 1574 ispitanika s Crohnovom bolešću izložena risankizumabu, 72 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 5 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Od 1512 ispitanika s ulceroznim kolitisom izloženih risankizumabu, 103 ispitanika bila su u dobi od 65 ili više godina, a 8 ispitanika u dobi od 75 ili više godina. Sveukupno nisu opažene razlike u izloženosti risankizumabu između starijih i mlađih ispitanika koji su primali risankizumab.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena posebna ispitivanja kojima bi se utvrdio učinak oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku risankizumaba. Prema analizama populacijske farmakokinetike, razine serumskog kreatinina, klirens kreatinina ili biljezi jetrene funkcije (ALT/AST/bilirubin) nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u ispitanika s psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.

Budući da je risankizumab IgG1 monoklonsko protutijelo, pretežno se eliminira unutarstaničnim katabolizmom, pa se ne očekuje da će se metabolizirati djelovanjem jetrenih enzima citokroma P450 ili eliminirati putem bubrega.

Tjelesna težina

Klirens i volumen distribucije risankizumaba povećavaju se s porastom tjelesne težine, što može dovesti do smanjene djelotvornosti u ispitanika prekomjerne tjelesne težine (> 130 kg). Međutim, ovo se opažanje temelji na ograničenom broju ispitanika s plak psorijazom. Tjelesna težina nije imala klinički značajan utjecaj na izloženost risankizumabu ili na djelotvornost u psorijatičnom artritisu, Crohnoj bolesti ili ulceroznom kolitisu. Trenutno se ne preporučuje prilagođavanje doze na temelju tjelesne težine.

Spol ili rasa

Spol ili rasa nisu značajno utjecali na klirens risankizumaba u odraslih ispitanika s plak psorijazom, Crohnovom bolešću ili ulceroznom kolitisu. U kliničkim farmakokinetičkim ispitivanjima u zdravih dobrovoljaca nisu opažene klinički značajne razlike u izloženosti risankizumabu između kineskih ili japanskih ispitanika i bijelaca.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, uključujući farmakološku procjenu sigurnosti primjene i proširenog ispitivanja toksičnosti za prenatalni i postnatalni razvoj provedenog u makaki majmuna pri dozi od 50 mg/kg tjedno, što je dovelo do izloženosti 10 puta veće od kliničke izloženosti za Crohnovu bolest tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 600 mg svaka 4 tjedna i 39 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja kad se davala doza od 360 mg supkutano svakih 8 tjedana. Za ulcerozni kolitis izloženosti su bile 5 puta veće od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 1200 mg svaka 4 tjedna i 65 ili 32 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja kad su se davale doze od 180 ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana.

Nisu provedena ispitivanja mutagenosti i kancerogenog potencijala risankizumaba. U 26-tjednom ispitivanju kronične toksičnosti u makaki majmuna pri dozama od 50 mg/kg tjedno (izloženost 7 puta veća od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 600 mg svaka 4 tjedna i 28 puta veća od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja dozom od 360 mg

supkutano svakih 8 tjedana za Crohnovu bolest i 3 puta veće od kliničke izloženosti tijekom indukcijskog liječenja intravenskom dozom od 1200 mg svaka 4 tjedna i 45 ili 23 puta veće od kliničke izloženosti tijekom terapije održavanja dozom od 180 ili 360 mg supkutano svakih 8 tjedana za ulcerozni kolitis) nisu opažene predneoplastične ili neoplastične lezije i nisu uočeni štetni učinci na imunosni ili kardiovaskularni sustav.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Skyrizi 180 mg i 360 mg otopina za injekciju u ulošku i Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

natrijev acetat trihidrat
acetatna kiselina
trehaloza dihidrat
polisorbat 20
voda za injekcije

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

dinatrijev sukcinat heksahidrat
polisorbat 20
sorbitol
sukcinatna kiselina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Uložak ili napunjena(e) štrcaljka(e) mogu se čuvati izvan hladnjaka (na temperaturi do maksimalno 25 °C) do 24 sata.

Uložak ili napunjenu(e) štrcaljku(e) čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku

Otopina od 360 mg u ulošku za jednokratnu uporabu izrađenom od smole na bazi cikličkih olefina s pregradom od obložene klorobutilne gume i klipom od obložene klorobutilne gume koji su u doticaju s lijekom i kapicom od smole. Uložak se nalazi u pakiranju s injektorom za tijelo (naprava za primjenu lijeka). Unutar injektora za tijelo tekućina prolazi kroz cjevčice od poli(vinilklorida), a zatim kroz iglu od nehrđajućeg čelika promjera 29 G. Injektor za tijelo sadrži baterije od srebrovog oksida i cinka te dio koji se lijepi za kožu, izrađen od poliestera s akrilnim ljepilom. Naprava za primjenu namijenjena je za uporabu s priloženim uloškom od 360 mg.

Skyrizi 360 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 uložak i 1 injektor za tijelo.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku

Otopina od 180 mg u ulošku za jednokratnu uporabu izrađenom od smole na bazi cikličkih olefina s pregradom od obložene klorobutilne gume i klipom od obložene klorobutilne gume s premazom, koji su u doticaju s lijekom, i kapičicom od smole. Uložak se nalazi u pakiranju s injektorom za tijelo (naprava za primjenu lijeka). Unutar injektora za tijelo tekućina prolazi kroz cjevčice od poli(vinilklorida), a zatim kroz iglu od nehrđajućeg čelika promjera 29 G. Injektor za tijelo sadrži baterije od srebrovog oksida i cinka te dio koji se lijepi za kožu, izrađen od poliestera s akrilnim ljepilom. Naprava za primjenu namijenjena je za uporabu s priloženim uloškom od 180 mg.

Skyrizi 180 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 uložak i 1 injektor za tijelo.

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena staklena štrcaljka s pričvršćenom iglom i pokrovom igle, kao sastavnim dijelom automatskog štitnika za iglu.

Skyrizi 90 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 4 napunjene štrcaljke.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena staklena štrcaljka s pričvršćenom iglom i pokrovom igle, kao sastavnim dijelom automatskog štitnika za iglu.

Skyrizi 180 mg dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti svi oblici.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Skyrizi 180 mg i 360 mg otopina za injekciju u ulošku

Prije injiciranja, potrebno je izvaditi kutiju iz hladnjaka i pričekati između 45 i 90 minuta da se lijek ugrije na sobnu temperaturu, bez izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti i bez vađenja uloška iz kutije.

Prije primjene preporučuje se vizualno pregledati uložak. Otopina ne sadrži čestice stranog podrijetla i praktički nikakve čestice povezane s lijekom. Skyrizi se ne smije primijeniti ako je otopina zamućena, promijenila je boju ili sadrži veće čestice. Nemojte tresti uložak.

Otopina mora biti bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Skyrizi 90 mg i 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije injiciranja, potrebno je izvaditi kutiju iz hladnjaka i pričekati između 15 i 30 minuta da se lijek ugrije na sobnu temperaturu, bez izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti i bez vađenja napunjenih štrcaljki iz kutije.

Prije primjene preporučuje se vizualno pregledati svaku napunjenu štrcaljku. Otopina može sadržavati nekoliko prozirnih do bijelih čestica povezanih s lijekom. Skyrizi se ne smije primijeniti ako je otopina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike čestice. Nemojte tresti napunjenu štrcaljku.

Otopina za injekciju od 90 mg u napunjenoj štrcaljki mora biti bezbojna do blago žuta te bistra do blago opalescentna.

Otopina za injekciju od 180 mg u napunjenoj štrcaljki mora biti bezbojna do žuta te bistra do blago opalescentna.

Opće mjere opreza

Opširne upute za uporabu nalaze se u uputi o lijeku.

Jedan injektor za tijelo s uloškom i napunjena štrcaljka samo su za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. travnja 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 5. siječnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

i

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

i

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

i

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NJEMAČKA

i

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NJEMAČKA

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

NAVLAKA ZA ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. DRUGO

Za supkutanu primjenu

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 150 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg risankizumaba u 0,83 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev sukcinat heksahidrat, sukcinatna kiselina, sorbitol, polisorbat 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju
2 napunjene štrcaljke
2 jastučića natopljena alkoholom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Za supkutanu primjenu

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 75 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 600 mg risankizumaba u 10 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

koncentrat za otopinu za infuziju
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intravenska primjena nakon razrjeđivanja.

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenaovođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 600 mg sterilni koncentrat
risankizumab
i.v. primjena nakon razrjeđivanja

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

AbbVie (kao logo)

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan uložak sadrži 360 mg risankizumaba u 2,4 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju

1 uložak

1 injektor za tijelo

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena.

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 360 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ULOŠKU**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 360 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

AbbVie (kao logo)

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan uložak sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak

1 injektor za tijelo

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kod. Uključiti QR kod.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 180 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ULOŠKU**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

AbbVie (as logo)

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg risankizumaba u 1 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbitol 20, sorbitol, sukcinatna kiselina i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
4 napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenaovođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg risankizumaba u 1 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbitol 20, sorbitol, sukcinatna kiselina i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1361/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenaovođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

NAVLAKA ZA ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. DRUGO

Za supkutanu primjenu

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 90 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka
2 napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Otvoriti ovdje

Za više informacija o lijeku Skyrizi i podršku posjetite stranicu www.skyrizi.eu ili skenirajte ovaj kôd.
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu(e) štrcaljku(e) čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

skyrizi 180 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

NAVLAKA ZA ŠTRCALJKU (pakiranje od 1 i 2 štrcaljke)

1. NAZIV LIJEKA

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
risankizumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. DRUGO

Za supkutanu primjenu

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Skyrizi 180 mg injekcija
risankizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako primjenjivati Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- plak psorijaze
- psorijatičnog artritisa

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Plak psorijaza

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s umjerenom do teškom plak psorijazom. Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti simptome plak psorijaze, kao što su žarenje, svrbež, bol, crvenilo i ljuskanje kože.

Psorijatični artritis

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s psorijatičnim artritismom. Psorijatični artritis je bolest koja uzrokuje upalu zglobova i psorijazu. Ako imate aktivan psorijatični artritis, možda ćete najprije primati druge lijekove. Ako ti lijekovi ne budu dovoljno dobro djelovali, primit ćete Skyrizi, bilo samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje psorijatičnog artritisa.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti bol, ukočenost i oticanje unutar i oko zglobova, bol i ukočenost kralježnice, kožni osip uzrokovan psorijazom, oštećenje noktiju uzrokovano psorijazom, a može i usporiti oštećenje kosti i hrskavice u zglobovima. Ti učinci mogu Vam olakšati uobičajene svakodnevne aktivnosti, smanjiti umor i poboljšati kvalitetu života.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Nemojte primjenjivati Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi:

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Važno je da zabilježite broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, zabilježite datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot”) i te podatke čuvajte na sigurnom mjestu.

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”).

Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, Skyrizi se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primjenjujete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojeti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži polisorbata i natrij

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj brizgalici, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Skyrizi

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Ovaj lijek se primjenjuje u obliku injekcije pod kožu („supkutana injekcija”).

Koliko lijeka Skyrizi treba primijeniti

Jedna doza od 150 mg primjenjuje se kao jedna injekcija. Nakon prve doze sljedeću ćete dozu primiti četiri tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Vi i Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit ćete trebate li sami injicirati ovaj lijek. Nemojte sami injicirati ovaj lijek ako Vam liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nisu pokazali kako se to radi. Injekciju Vam može dati i njegovatelj nakon što prođe obuku.

Prije nego što sami injicirate lijek Skyrizi, pročitajte dio 7. „Upute za uporabu” na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Skyrizi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Skyrizi nego što ste trebali ili ste dozu primijenili prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili primijeniti Skyrizi, injicirajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što trebete učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati primjenjivati lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome: Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripu, noćno znojenje

- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ako je to potrebno, napunjenu brizgalicu možete čuvati i izvan hladnjaka (na temperaturi do najviše 25 °C) najdulje 24 sata u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbitat i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do žuta tekućina u napunjenoj brizgalici. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 1 napunjenu brizgalicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici:

www.skyrizi.eu

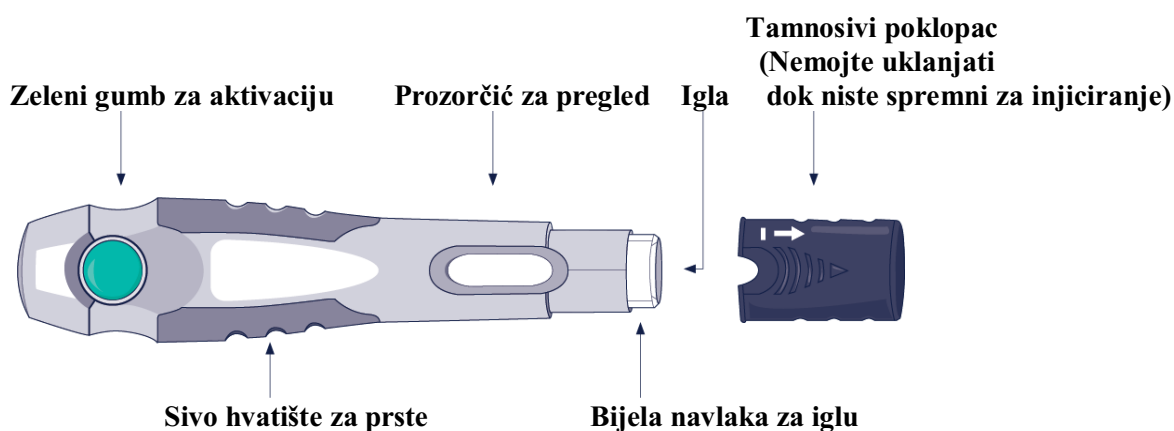
Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Skyrizi pročitajte cijeli dio 7.

Skyrizi napunjena brizgalica



Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka Skyrizi

- Prije primjene morate proći obuku o tome kako injicirati lijek Skyrizi. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako trebate pomoć.
- Označite datume na kalendaru kako biste znali kada trebate injicirati Skyrizi.
- Čuvajte Skyrizi u originalnom pakiranju kako biste zaštitili lijek od svjetlosti dok ne dođe vrijeme da ga primijenite.
- Izvadite pakiranje iz hladnjaka i ostavite ga na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, tijekom **30 do 90 minuta** prije injiciranja.
- **Nemojte** injicirati lijek ako je tekućina u prozorčiću za pregled mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice. Tekućina mora biti bistra do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** tresti brizgalicu.
- **Nemojte** skinuti tamnosivi poklopac sve do neposredno prije injiciranja.

Vratite lijek u ljekarnu:

- ako mu je istekao rok valjanosti (EXP)
- ako je tekućina ikad bila zamrznuta (čak i ako se odmrznula)
- ako je brizgalica pala ili ako je oštećena
- ako je oštećeno mjesto otvaranja, označeno rupicama

Slijedite korake u nastavku pri svakoj primjeni lijeka Skyrizi

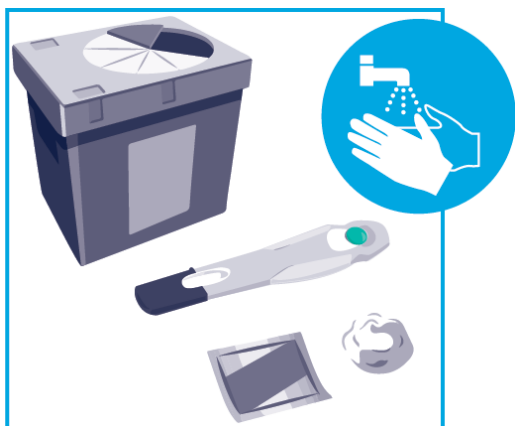
1. KORAK



Izvadite pakiranje iz hladnjaka i ostavite ga na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, tijekom **30 do 90 minuta** prije injiciranja.

- **Nemojte** uklanjati brizgalicu iz pakiranja dok lijek Skyrizi postiže sobnu temperaturu.
- **Nemojte** zagrijavati lijek Skyrizi na bilo koji drugi način. Na primjer, **nemojte** ga zagrijavati u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi.
- Brizgalicu **nemojte** upotrebljavati ako je tekućina bila zamrznuta, čak i ako se odmrznula.

2. KORAK



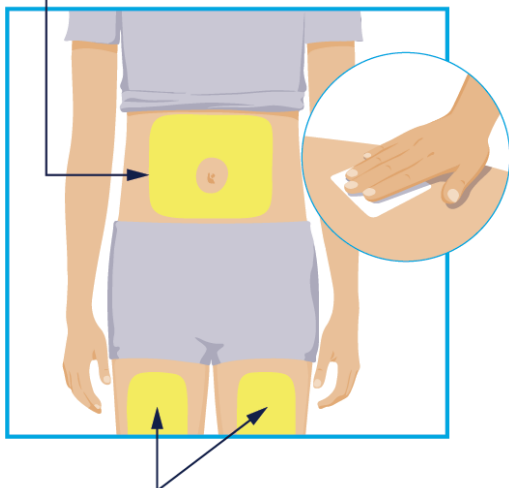
Stavite sljedeći pribor na čistu i ravnu površinu:

- 1 napunjenu brizgalicu
- 1 jastučić natopljen alkoholom (nije uključeno u pakiranje)
- 1 komad pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)
- poseban spremnik za odlaganje (nije uključen u pakiranje)

Operite i osušite ruke.

3. KORAK

Područja za injiciranje



Područja za injiciranje

Odaberite jedno od ova 3 područja za injiciranje:

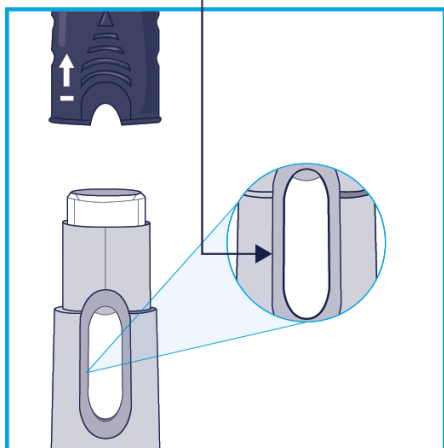
- prednji dio lijevog bedra
- prednji dio desnog bedra
- trbuh (abdomen), najmanje 5 cm od pupka

Prije injekcije kružnim pokretima obrišite mjesto injiciranja jastučićem natopljenim alkoholom.

- **Nemojte** dirati ili puhati u mjesto injiciranja nakon što je ono očišćeno. Pustite da se koža osuši prije injiciranja.
- **Nemojte** injicirati lijek kroz odjeću.
- **Nemojte** injicirati lijek u kožu koja je bolna na dodir, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili prekrivena ožiljcima ili strijama.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja zahvaćena psorijazom.

4. KORAK

Pregledajte tekućinu



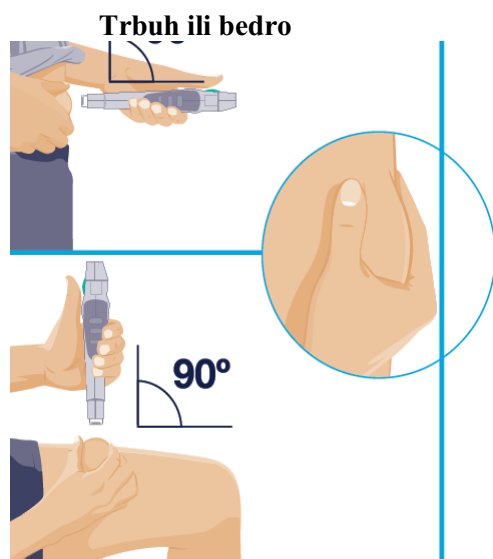
Primite brizgalicu tako da je tamnosivi poklopac usmjeren prema gore, kako je prikazano na slici.

- Ravno povucite tamnosivi poklopac kako biste ga skinuli.
- Odložite tamnosivi poklopac.

Provjerite tekućinu kroz prozorčić za pregled.

- Normalno je da se u tekućini vide mjehurići.
- Tekućina mora biti bistra do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** primijeniti lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice.

5. KORAK



Brizgalicu držite s prstima postavljenima na sivim hvatištima za prste.

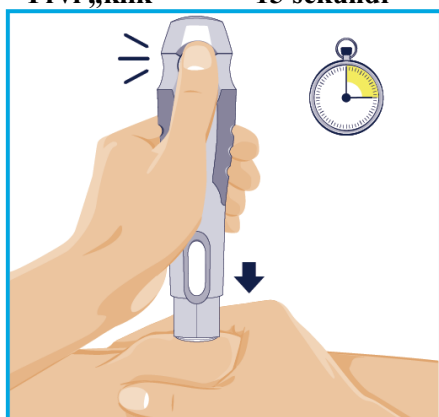
Okrenite brizgalicu tako da bijela navlaka za iglu bude usmjerena prema mjestu ubrizgavanja i tako da vidite zeleni gumb za aktivaciju.

Pažljivo primite nabor kože na mjestu ubrizgavanja kako biste dobili izbočinu i čvrsto ga držite.

Postavite bijelu navlaku za iglu pod pravim kutom (90 stupnjeva) prema izbočenom mjestu ubrizgavanja.

6. KORAK

Prvi „klik“ 15 sekundi



Držite brizgalicu tako da možete vidjeti zeleni gumb za aktivaciju i prozorčić za pregled.

Pritisnite i nastavite pritiskati brizgalicu na izbočenom mjestu ubrizgavanja.

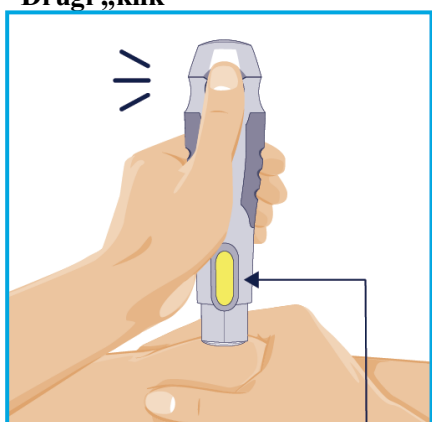
- Brizgalice će se aktivirati samo ako bijelu navlaku za iglu pritisnete na mjesto ubrizgavanja prije nego što pritisnete zeleni gumb za aktivaciju.

Pritisnite zeleni gumb za aktivaciju i držite brizgalicu **15** sekundi.

- Glasan „klik“ označava početak ubrizgavanja.

7. KORAK

Drugi „klik“



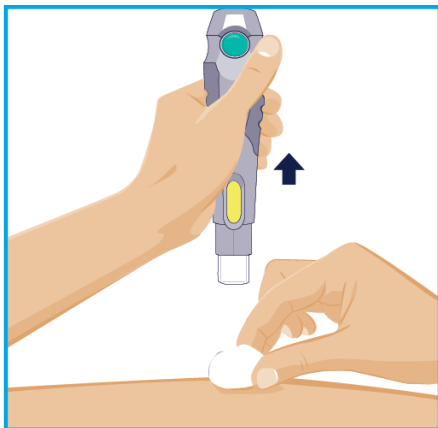
Nastavite pritiskati brizgalicu na mjestu ubrizgavanja.

Ubrizgavanje je završeno:

- kada brizgalice oglasi drugi „klik“ **ili**
- kada žuti indikator ispuni prozorčić za pregled

To traje **do 15** sekundi.

8. KORAK



Kada je ubrizgavanje završeno, polako odmaknite brizgalicu od kože.

Bijela navlaka za iglu prekrit će vrh igle i oglasiti još jedan „klik“.

Nakon završetka ubrizgavanja vatom ili komadom gaze pritisnite mjesto ubrizgavanja.

- Mjesto ubrizgavanja **nemojte** trljati.
- U redu je pojava oskudnog krvarenja na mjestu ubrizgavanja.

9. KORAK



Bacite upotrijebljenu brizgalicu u poseban spremnik za odlaganje nakon uporabe.

- **Nemojte** baciti upotrijebljenu brizgalicu u kućni otpad.
- Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako trebate vratiti poseban spremnik za odlaganje nakon što ga napunite.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako primjenjivati Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- plak psorijaze
- psorijatičnog artritisa

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Plak psorijaza

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s umjerenom do teškom plak psorijazom. Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti simptome plak psorijaze, kao što su žarenje, svrbež, bol, crvenilo i ljuskanje kože.

Psorijatični artritis

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s psorijatičnim artritismom. Psorijatični artritis je bolest koja uzrokuje upalu zglobova i psorijazu. Ako imate aktivan psorijatični artritis, možda ćete najprije primati druge lijekove. Ako ti lijekovi ne budu dovoljno dobro djelovali, primit ćete Skyrizi, bilo samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje psorijatičnog artritisa.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti bol, ukočenost i oticanje unutar i oko zglobova, bol i ukočenost kralježnice, kožni osip uzrokovan psorijazom, oštećenje noktiju uzrokovano psorijazom, a može i usporiti oštećenje kosti i hrskavice u zglobovima. Ti učinci mogu Vam olakšati uobičajene svakodnevne aktivnosti, smanjiti umor i poboljšati kvalitetu života.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Nemojte primjenjivati Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi:

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Važno je da zabilježite broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, zabilježite datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot”) i te podatke čuvajte na sigurnom mjestu.

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, Skyrizi se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primjenjujete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojeti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži polisorbata i natrij

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Skyrizi

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Ovaj lijek se primjenjuje u obliku injekcije pod kožu („supkutana injekcija”).

Koliko lijeka Skyrizi treba primijeniti

Jedna doza od 150 mg primjenjuje se kao jedna injekcija. Nakon prve doze sljedeću ćete dozu primiti četiri tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Vi i Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit ćete trebete li sami injicirati ovaj lijek. Nemojte sami injicirati ovaj lijek ako Vam liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nisu pokazali kako se to radi. Injekciju Vam može dati i njegovatelj nakon što prođe obuku.

Prije nego što sami injicirate lijek Skyrizi, pročitajte dio 7. „Upute za uporabu” na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Skyrizi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Skyrizi nego što ste trebali ili ste dozu primijenili prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili primijeniti Skyrizi, injicirajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što trebete učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati primjenjivati lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako sljedeće simptome:

Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripu, noćno znojenje

- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici štrcaljke i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ako je to potrebno, napunjenu štrcaljku možete čuvati i izvan hladnjaka (na temperaturi do najviše 25 °C) najdulje 24 sata u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg risankizumaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbit i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do žuta tekućina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

AbbVie 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici:

www.skyrizi.eu

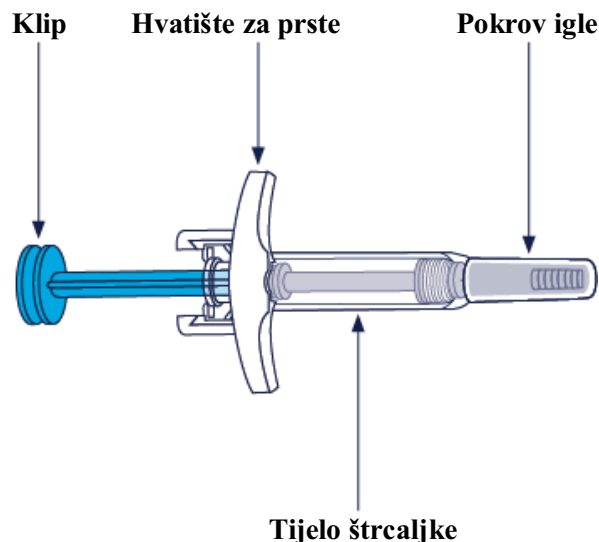
Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Upute za uporabu

Prije primjene lijeka S kyrizi pročitajte cijeli dio 7.

S kyrizi napunjena štrcaljka



Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka S kyrizi

- Prije primjene morate proći obuku o tome kako injicirati lijek S kyrizi. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako trebate pomoć.
- Označite datume na kalendaru kako biste znali kada trebate injicirati S kyrizi.
- Čuvajte S kyrizi u originalnom pakiranju kako biste zaštilili lijek od svjetlosti dok ne dođe vrijeme da ga primijenite.
- **Nemojte** injicirati lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice. Tekućina mora biti bistra do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** tresti štrcaljku.
- Nemojte skinuti pokrov igle sve do neposredno prije injiciranja.

Vratite lijek u ljekarnu:

- ako mu je istekao rok valjanosti (EXP)
- ako je tekućina ikad bila zamrznuta (čak i ako se odmrznula)
- ako je štrcaljka pala ili ako je oštećena
- ako je oštećeno mjesto otvaranja, označeno rupicama

Da bi injekcija bila ugodnija: Izvadite pakiranje iz hladnjaka i ostavite ga na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, tijekom **15 do 30 minuta** prije injiciranja.

- S kyrizi se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način (primjerice, u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi).
- Štrcaljku čuvajte u pakiranju dok ne budete spremni injicirati lijek.

Slijedite korake u nastavku pri svakoj primjeni lijeka S kyrizi

1. KORAK



Izvadite napunjenu štrcaljku iz kartonskog pakiranja držeći je za hvatište za prste.

- **Nemojte** držati ni povlačiti klip pri vađenju napunjene štrcaljke iz pakiranja

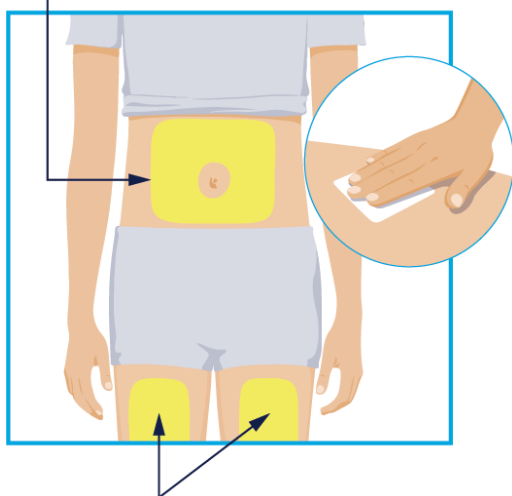
Stavite sljedeći pribor na čistu i ravnu površinu:

- 1 napunjena štrcaljka
- 1 jastučić natopljen alkoholom (nije uključeno u pakiranje)
- 1 komad pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)
- poseban spremnik za odlaganje (nije uključen u pakiranje)

Operite i osušite ruke.

2. KORAK

Područja za injiciranje



Područja za injiciranje

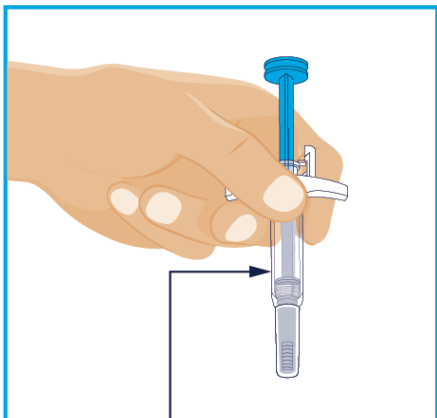
Odaberite jedno od ova 3 područja za injiciranje:

- prednji dio lijevog bedra
- prednji dio desnog bedra
- trbuh (abdomen), najmanje 5 cm od pupka

Prije injekcije kružnim pokretima obrišite mjesto injiciranja jastučićem natopljenim alkoholom.

- **Nemojte** dirati ili puhati u mjesto injiciranja nakon što je ono očišćeno. Pustite da se koža osuši prije injiciranja.
- **Nemojte** injicirati lijek kroz odjeću.
- **Nemojte** injicirati lijek u kožu koja je bolna na dodir, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili prekrivena ožiljcima ili strijama.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja zahvaćena psorijazom.

3. KORAK



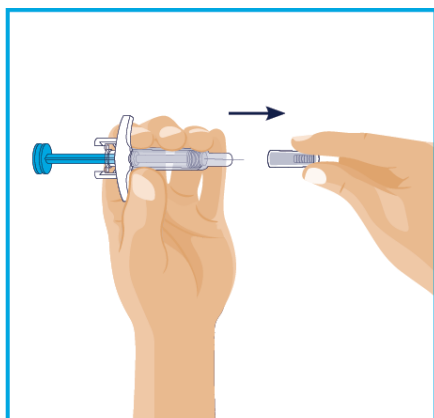
Pregledajte tekućinu

Primite štrcaljku tako da je igla s pokrovom usmjerena prema dolje, kako je prikazano na slici.

Pregledajte tekućinu u štrcaljki.

- Normalno je da se kroz prozorčić vide mjehurići.
- Tekućina mora biti bistra do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** primijeniti lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice.

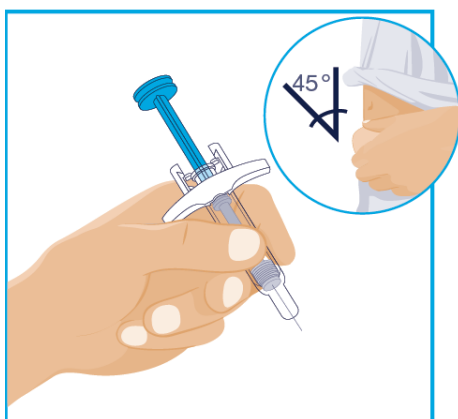
4. KORAK



Skidanje pokrova igle:

- Štrcaljku držite jednom rukom između hvatišta za prste i pokrova igle.
- Drugom rukom nježno povucite pokrov ravno s igle
- **Nemojte** držati ni povlačiti klip pri uklanjanju pokrova igle
- Možda ćete na vrhu igle vidjeti kapljicu tekućine. To je normalno.
- Bacite pokrov igle.
- **Nemojte** dodirivati iglu prstima niti dopustiti da igla dotakne bilo što drugo.

5. KORAK

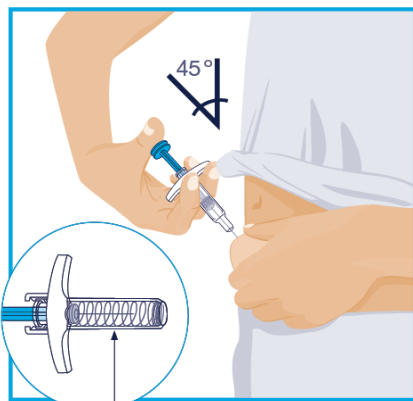


Jednom rukom primite tijelo štrcaljke, između palca i kažiprsta, kao što biste primili olovku.

Drugom rukom nježno primite nabor očišćene kože i čvrsto ga držite.

Brzim i naglim pokretom ubodite iglu punom duljinom u kožu pod kutom od približno 45 stupnjeva. Držite štrcaljku nepomičnom pod istim kutom.

6. KORAK



Štitnik za iglu

Polako pritisnite klip do kraja, sve dok ne injicirate svu tekućinu.

Izvučite iglu iz kože držeći štrcaljku cijelo vrijeme pod istim kutom.

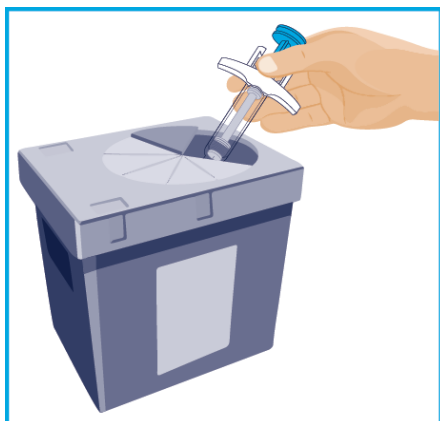
Polako podignite palac s klipa. Iglu će tada prekriti štitnik za iglu.

- Štitnik za iglu neće se aktivirati ako se ne injicira sva tekućina.
- Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako mislite da niste primijenili cijelu dozu.

Pritisnite komad pamučne vate ili gaze na mjesto injiciranja i držite ga tako 10 sekundi.

Nemojte trljati kožu na mjestu injiciranja. Na mjestu injiciranja možda ćete primijetiti blago krvarenje. To je normalno.

7. KORAK



Nakon uporabe bacite upotrijebljenu štrcaljku u poseban spremnik za odlaganje.

- **Nemojte** baciti upotrijebljenu štrcaljku u kućni otpad.
- Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako trebate vratiti poseban spremnik za odlaganje nakon što ga napunite.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako primjenjivati Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- plak psorijaze
- psorijatičnog artritisa

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Plak psorijaza

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s umjerenom do teškom plak psorijazom. Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti simptome plak psorijaze, kao što su žarenje, svrbež, bol, crvenilo i ljuskanje kože.

Psorijatični artritis

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih osoba s psorijatičnim artritismom. Psorijatični artritis je bolest koja uzrokuje upalu zglobova i psorijazu. Ako imate aktivan psorijatični artritis, možda ćete najprije primati druge lijekove. Ako ti lijekovi ne budu dovoljno dobro djelovali, primit ćete Skyrizi, bilo samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje psorijatičnog artritisa.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti bol, ukočenost i oticanje unutar i oko zglobova, bol i ukočenost kralježnice, kožni osip uzrokovan psorijazom, oštećenje noktiju uzrokovano psorijazom, a može i usporiti oštećenje kosti i hrskavice u zglobovima. Ti učinci mogu Vam olakšati uobičajene svakodnevne aktivnosti, smanjiti umor i poboljšati kvalitetu života.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Nemojte primjenjivati Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi:

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva

Važno je da zabilježite broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, zabilježite datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot”) i te podatke čuvajte na sigurnom mjestu.

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, Skyrizi se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primjenjujete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojeti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži sorbitol, polisorbit i natrij

Ovaj lijek sadrži 68 mg sorbitola po dozi od 150 mg.

Ovaj lijek sadrži 0,34 mg polisorbata 20 po dozi od 150 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 150 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Skyrizi

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Ovaj lijek se primjenjuje u obliku 2 injekcije pod kožu („supkutane injekcije”).

Koliko lijeka Skyrizi treba primijeniti

Doza iznosi 150 mg, a primjenjuje se u dvije injekcije od 75 mg.

	Koliko?	Kada?
1. doza	150 mg (dvije injekcije od 75 mg)	Kad Vam liječnik kaže
2. doza	150 mg (dvije injekcije od 75 mg)	4 tjedna nakon 1. doze
Daljnje doze	150 mg (dvije injekcije od 75 mg)	Svakih 12 tjedana, počevši nakon 2. doze

Vi i Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit ćete trebate li sami injicirati ovaj lijek. Nemojte sami injicirati ovaj lijek ako Vam liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nisu pokazali kako se to radi. Injekciju Vam može dati i njegovatelj nakon što prođe obuku.

Prije nego što sami injicirate lijek Skyrizi, pročitajte dio 7. „Upute za uporabu” na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Skyrizi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Skyrizi nego što ste trebali ili ste dozu primijenili prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili primijeniti Skyrizi, injicirajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što trebate učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati primjenjivati lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati vrtoglavicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome:

Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripu, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici štrcaljke i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg risankizumaba u 0,83 ml otopine.
- Drugi sastojci su dinatrijev sukcinat heksahidrat, sukcinatna kiselina, sorbitol, polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži sorbitol, polisorbitat i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do svjetložuta tekućina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 2 napunjene štrcaljke i 2 jastučića natopljena alkoholom.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

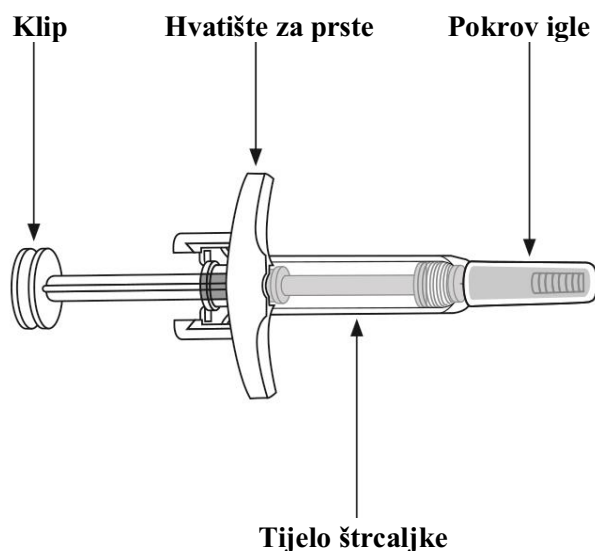
Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici: www.skyrizi.eu

Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Skyrizi pročitajte cijeli dio 7.



Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka Skyrizi

- Prije primjene morate proći obuku o tome kako injicirati lijek Skyrizi. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako trebate pomoć.
- Označite datume na kalendaru kako biste znali kada trebate injicirati Skyrizi.
- Čuvajte Skyrizi u originalnom pakiranju kako biste zaštitili lijek od svjetlosti dok ne dođe vrijeme da ga primijenite.
- **Nemojte** injicirati lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice. Tekućina mora biti bezbojna do svjetložuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** tresti štrcaljku.
- Nemojte skinuti pokrov igle sve do neposredno prije injiciranja.

Vratite lijek u ljekarnu:

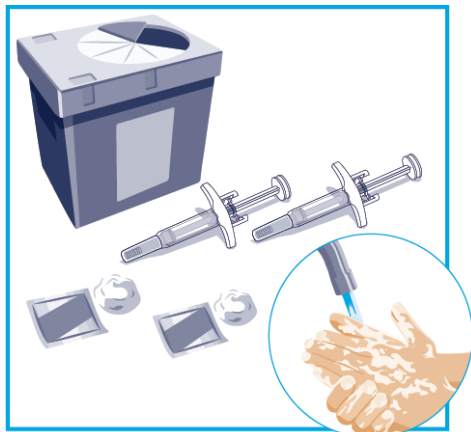
- ako mu je istekao rok valjanosti (EXP)
- ako je tekućina ikad bila zamrznuta (čak i ako se odmrznula)
- ako je štrcaljka pala ili ako je oštećena
- ako je papirnati pokrov podloška štrcaljke oštećen ili nedostaje

Da bi injekcija bila ugodnija: Izvadite pakiranje iz hladnjaka i ostavite ga na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, tijekom **15 do 30 minuta** prije injiciranja.

- Skyrizi se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način (primjerice, u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi).
- Štrcaljke čuvajte u pakiranju dok ne budete spremni injicirati lijek.

Slijedite korake u nastavku pri svakoj primjeni lijeka Skyrizi

1. KORAK



Stavite sljedeći pribor na čistu i ravnu površinu:

- 2 napunjene štrcaljke i 2 jastučića natopljena alkoholom (uključeno u pakiranje)
- 2 komada pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)
- poseban spremnik za odlaganje (nije uključen u pakiranje)

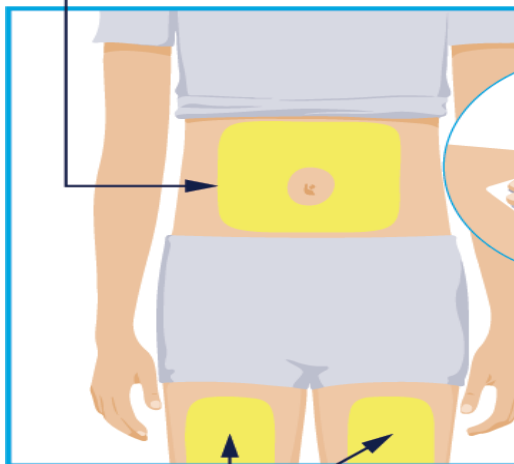
Operite i osušite ruke.

Uzmite jednu štrcaljku za prvu injekciju.

Za primjenu pune doze potrebne su 2 injekcije, koje se daju jedna za drugom.

2. KORAK

Područja za injiciranje



Područja za injiciranje

Odaberite jedno od ova 3 područja za injiciranje:

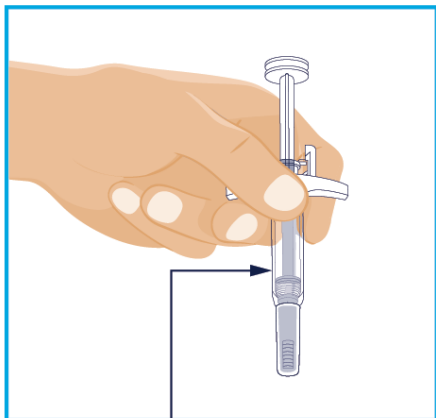
- prednji dio lijevog bedra
- prednji dio desnog bedra
- trbuh (abdomen), najmanje 5 cm od pupka

Sadržaj druge štrcaljke treba injicirati najmanje 3 cm od mjesta primjene prve injekcije. **Ne smije** se injicirati na istom mjestu.

Prije svake injekcije kružnim pokretima obrišite mjesto injiciranja jastučićem natopljenim alkoholom.

- **Nemojte** dirati ili puhati u mjesto injiciranja nakon što je ono očišćeno. Pustite da se koža osuši prije injiciranja.
- **Nemojte** injicirati lijek kroz odjeću.
- **Nemojte** injicirati lijek u kožu koja je bolna na dodir, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili prekrivena ožiljcima ili strijama.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja zahvaćena psorijazom.

3. KORAK



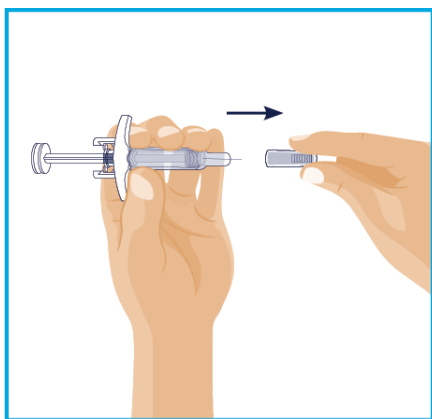
Pregledajte tekućinu

Primite štrcaljku tako da je igla s pokrovom usmjerena prema dolje, kako je prikazano na slici.

Pregledajte tekućinu u štrcaljki.

- Normalno je da se kroz prozorčić vide mjehurići.
- Tekućina mora biti bezbojna do svjetložuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** primijeniti lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice.

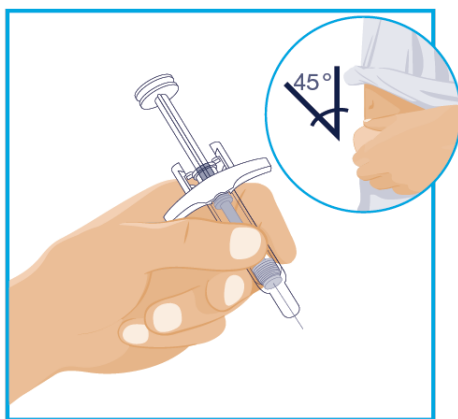
4. KORAK



Skidanje pokrova igle:

- Primite štrcaljku jednom rukom između hvatišta za prste i pokrova igle.
- Drugom rukom nježno povucite pokrov ravno s igle.
- **Nemojte** držati ili povući klip dok uklanjate pokrov igle.
- Možda ćete na vrhu igle vidjeti kapljicu tekućine. To je normalno.
- Bacite pokrov igle.
- **Nemojte** dodirivati iglu prstima niti dopustiti da igla dotakne bilo što drugo.

5. KORAK

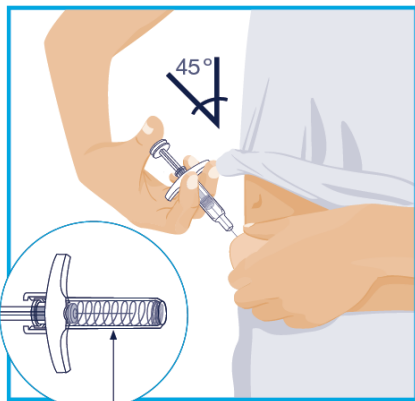


Jednom rukom primite tijelo štrcaljke, između palca i kažiprsta, kao što biste primili olovku.

Drugom rukom nježno primite nabor očišćene kože i čvrsto ga držite.

Brzim i naglim pokretom ubodite iglu punom duljinom u kožu pod kutom od približno 45 stupnjeva. Držite štrcaljku nepomičnom pod istim kutom.

6. KORAK



Štitnik za iglu

Polako pritisnite klip do kraja, sve dok ne injicirate svu tekućinu.

Izvučite iglu iz kože držeći štrcaljku cijelo vrijeme pod istim kutom.

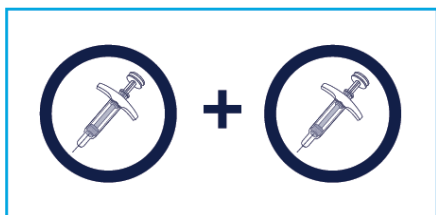
Polako podignite palac s klipa. Iglu će tada prekriti štitnik za iglu.

- Štitnik za iglu neće se aktivirati ako se ne injicira sva tekućina.
- Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako mislite da niste primijenili punu dozu.

Pritisnite komad pamučne vate ili gaze na mjesto injiciranja i držite ga tako 10 sekundi.

Nemojte trljati kožu na mjestu injiciranja. Na mjestu injiciranja možda ćete primijetiti blago krvarenje. To je normalno.

7. KORAK

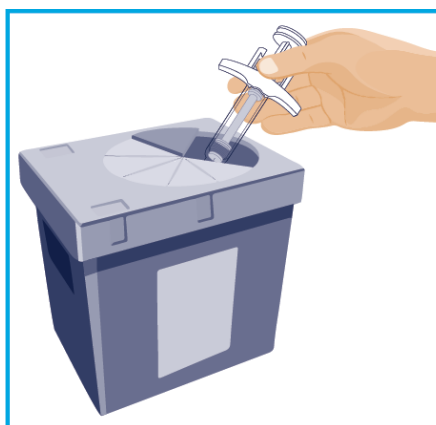


Potrebne su 2 injekcije

Za primjenu pune doze potrebne su dvije injekcije, koje se daju jedna za drugom.

- Uzmite drugu štrcaljku i ponovite postupak od 2. do 6. koraka.
 - Sadržaj druge štrcaljke injicirajte odmah nakon prve injekcije, ali najmanje 3 cm od mjesta primjene prve injekcije.

8. KORAK



Bacite upotrijebljene štrcaljke u poseban spremnik za odlaganje odmah nakon primjene.

- **Nemojte** baciti upotrijebljene štrcaljke u kućni otpad.
- Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako trebate vratiti poseban spremnik za odlaganje nakon što ga napunite.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako se primjenjuje Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih bolesnika:

- s umjerenom do teškom Crohnovom bolešću
- s umjerenim do teškim ulceroznim kolitisom.

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Crohnova bolest

Crohnova bolest upalna je bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro, onda ćete za liječenje Crohnove bolesti dobiti lijek Skyrizi.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate aktivni ulcerozni kolitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro ili ako ne možete uzimati te lijekove, onda ćete za liječenje ulceroznog kolitisa dobiti lijek Skyrizi.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti znakove i simptome bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Nemojte primjenjivati Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi:

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Važno je da Vaš liječnik ili medicinska sestra zabilježe broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili. Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, liječnik ili medicinska sestra moraju zabilježiti datum i broj serije (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot“).

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija“). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama.

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, primjena lijeka Skyrizi nije potvrđena u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku prije nego primite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Skyrizi sadrži polisorbata i natrij

Ovaj lijek sadrži 2 mg polisorbata 20 po dozi od 600 mg i 4 mg polisorbata 20 po dozi od 1200 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 600 mg i dozi od 1200 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Skyrizi

Liječenje lijekom Skyrizi započet ćete primanjem početne doze koju će Vam liječnik ili medicinska sestra primijeniti kapanjem u venu ruke (intravenska infuzija).

Početne doze

	Koliko?	Kada?
Crohnova bolest	600 mg	kada odredi liječnik
	600 mg	4 tjedna poslije 1. doze
	600 mg	4 tjedna poslije 2. doze

	Koliko?	Kada?
Ulcerozni kolitis	1200 mg	kada odredi liječnik
	1200 mg	4 tjedna poslije 1. doze
	1200 mg	4 tjedna poslije 2. doze

Nakon toga, Skyrizi ćete primiti u obliku injekcije pod kožu. Pogledajte upute za Skyrizi 90 mg napunjenu štrcaljku, 180 mg i 360 mg otopinu za injekciju u ulošku i 180 mg napunjenu štrcaljku.

Doze održavanja

	Koliko?	Kada?	
Crohnova bolest	1. doza održavanja	360 mg	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	daljnje doze	360 mg	svakih 8 tjedana nakon 1. doze održavanja

	Koliko?	Kada?	
Ulcerozni kolitis	1. doza održavanja	180 mg ili 360 mg	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	daljnje doze	180 mg ili 360 mg	svakih 8 tjedana nakon 1. doze održavanja

Ako ste zaboravili primiti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili ili propustili termin za primanje neke doze, obratite se liječniku čim se sjetite da Vam odredi novi termin.

Ako prestanete primiti lijek Skyrizi

Nemojte prestati primiti lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome:

Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripi, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima.

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava.

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek Skyrizi 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju daje se u bolnici ili klinici, tako da ga bolesnici ne moraju čuvati ili njime rukovati.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici bočice i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte tresti bočicu lijeka Skyrizi. Dulje snažno protresanje može oštetiti lijek.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Jedna bočica je samo za jednokratnu primjenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna bočica sadrži 600 mg risankizumaba u 10 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbit i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do blago žuta tekućina u bočici. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 1 bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

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

ili

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

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

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

Slovenija
AbbVie 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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici: www.skyrizi.eu.

Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Upute za uporabu

1. Ovaj lijek mora pripremiti zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom.
2. Prije primjene mora se razrijediti.
3. Otopina za infuziju priprema se razrjeđivanjem koncentrata u vrećici ili staklenoj boci za infuziju koja sadrži 5 %-tnu otopinu dekstroze u vodi (D5W) ili 9 mg/ml (0,9 %) otopinu natrijevog klorida za infuziju do konačne koncentracije od približno 1,2 mg/ml do 6 mg/ml. Upute za razrjeđivanje prema indikaciji za koju je lijek propisan nalaze se u tablici u nastavku.

Indikacija	Indukcijska intravenska doza	Broj bočica od 600 mg/10 ml	Ukupni volumen 5 %-tne dekstroze ili 9 mg/ml (0,9 %) otopine natrijevog klorida za infuziju
Crohnova bolest	600 mg	1	100 ml ili 250 ml ili 500 ml
Ulcerozni kolitis	1200 mg	2	250 ml ili 500 ml

4. Otopina u bočici i razrijeđena otopina ne smiju se protresati.
5. Prije početka intravenske infuzije, sadržaj vrećice ili staklene boce za infuziju mora biti sobne temperature.

6. Razrijeđenu otopinu primijenite infuzijom u trajanju od najmanje jednog sata ako se daje doza od 600 mg i najmanje dva sata ako se daje doza od 1200 mg.
7. Otopina u bočici ne smije se primijeniti istodobno s drugim lijekovima kroz istu intravensku liniju.

Jedna bočica samo je za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Čuvanje razrijeđene otopine

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u uporabi dokazana je tijekom 20 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C (zaštićeno od svjetlosti) ili do 8 sati na sobnoj temperaturi (zaštićeno od sunčeve svjetlosti). Vrijeme čuvanja na sobnoj temperaturi počinje nakon što se pripremi razrijeđena otopina. Infuziju treba završiti unutar 8 sati nakon razrjeđivanja u vrećici za infuziju. Izloženost unutarnjoj svjetlosti je prihvatljiva tijekom čuvanja i primjene na sobnoj temperaturi.

S mikrobiološkog stanovišta, pripremljenu infuziju treba primijeniti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja lijeka u uporabi i uvjeti prije primjene odgovornost su korisnika i ne smiju prelaziti 20 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Nemojte zamrzavati.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako se primjenjuje Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih bolesnika:

- s umjerenom do teškom Crohnovom bolešću
- s umjerenim do teškim ulceroznim kolitisom.

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Crohnova bolest

Crohnova bolest upalna je bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro, onda ćete za liječenje Crohnove bolesti dobiti lijek Skyrizi.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate aktivni ulcerozni kolitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro ili ako ne možete uzimati te lijekove, onda ćete za liječenje ulceroznog kolitisa dobiti lijek Skyrizi.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti znakove i simptome bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Nemojte primjenjivati Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi:

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Važno je da zabilježite broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, zabilježite datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot”) i te podatke čuvajte na sigurnom mjestu.

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama.

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, primjena lijeka Skyrizi nije potvrđena u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primate ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku prije nego primite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži polisorbata i natrij

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 20 po dozi od 180 mg i 0,48 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ulošku, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Skyrizi

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Ovaj se lijek primjenjuje u obliku injekcije pod kožu („supkutana injekcija“).

Koliko lijeka Skyrizi treba primijeniti

Liječenje lijekom Skyrizi započet ćete primanjem početne doze koju će Vam dati liječnik ili medicinska sestra kapanjem u venu ruke (intravenska infuzija).

Početne doze

	Koliko?	Kada?
Crohnova bolest	600 mg	kada odredi liječnik
	600 mg	4 tjedna poslije 1. doze
	600 mg	4 tjedna poslije 2. doze

	Koliko?	Kada?
Ulcerozni kolitis	1200 mg	kada odredi liječnik
	1200 mg	4 tjedna poslije 1. doze
	1200 mg	4 tjedna poslije 2. doze

Nakon toga, Skyrizi ćete primati u obliku injekcije pod kožu.

Doze održavanja

	Koliko?		Kada?
Crohnova bolest	1. doza održavanja	360 mg	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	daljnje doze	360 mg	svakih 8 tjedana nakon 1. doze održavanja

	Koliko?		Kada?
Ulcerozni kolitis	1. doza održavanja	180 mg ili 360 mg	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	daljnje doze	180 mg ili 360 mg	svakih 8 tjedana nakon 1. doze održavanja

Vi i Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit ćete trebate li sami injicirati ovaj lijek. Nemojte sami injicirati ovaj lijek ako Vas u tome nisu uvježbali liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Lijek Vam može primijeniti i njegovatelj ako je prethodno prošao obuku.

Prije nego što sami primijenite Skyrizi, pročitajte dio 7. „Upute za uporabu” na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Skyrizi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Skyrizi nego što ste trebali ili ste dozu primijenili prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili primijeniti Skyrizi, injicirajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što trebate učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati s primjenom lijeka Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija“) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome: Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripi, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima.

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici uloška i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Ako je potrebno, uložak se može čuvati izvan hladnjaka (na temperaturi do maksimalno 25 °C) do 24 sata.

Uložak čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Jedan injektor za tijelo s uloškom je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

Djelatna tvar je risankizumab.

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u ulošku

- Jedan uložak sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbitat i natrij“.

Skyrizi 360 mg otopina za injekciju u ulošku

- Jedan uložak sadrži 360 mg risankizumaba u 2,4 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbitat i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do žuta tekućina u ulošku. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 1 uložak i 1 injektor za tijelo.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

AbbVie 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

Κύπρος

Lifepharma (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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici: www.skyrizi.eu.

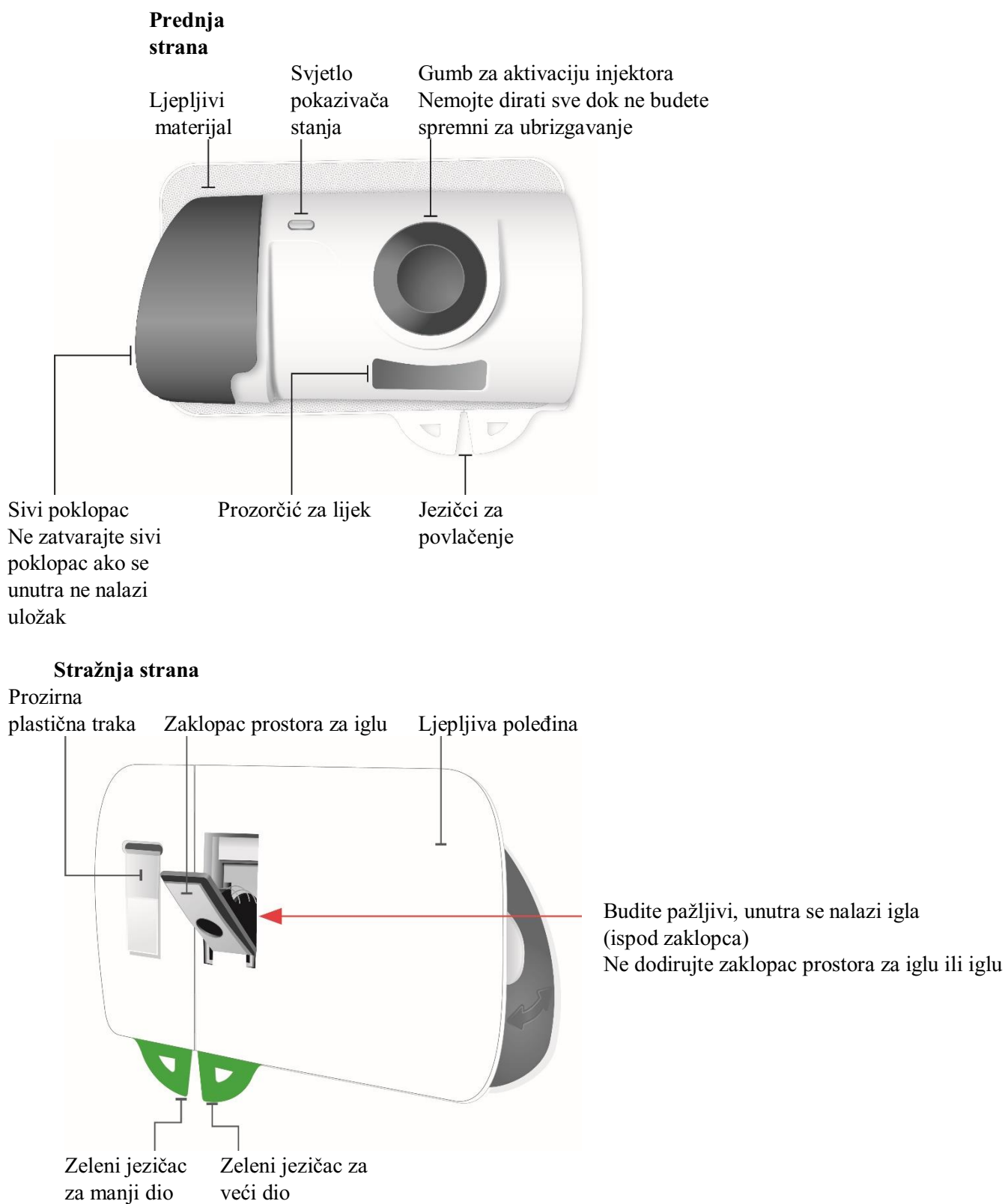
Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Upute za uporabu

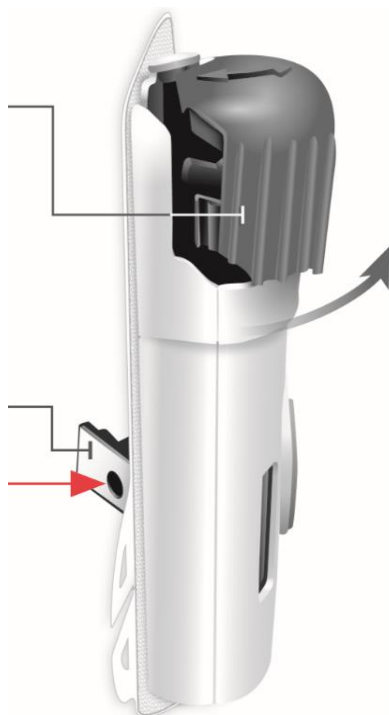
Prije primjene lijeka Skyrizi pročitajte cijeli dio 7.

Skyrizi injektor za tijelo



Bočna strana

Zapor na poklopcu
Rebrasta strana za otvaranje
Sivi poklopac mora biti malo
otvoren
Ne zatvarajte sivi poklopac
ako se unutra ne nalazi uložak



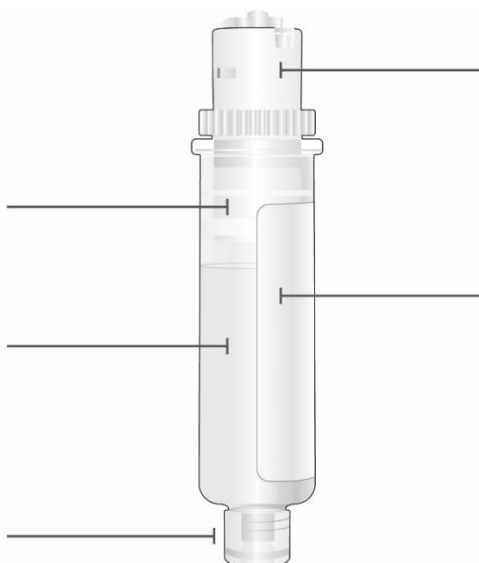
Zaklopac prostora za iglu
Unutra se nalazi igla
(ispod zaklopca)
Ne dodirujte zaklopac prostora
za iglu ili iglu

Uložak

Kad se ubrizgava lijek,
bijeli klip klizi kroz
komoru prema dnu uloška

Lijek

Manji donji dio uloška



Veći gornji dio uloška
Nemojte ga okretati ili
uklanjati

Rok valjanosti (EXP)
na naljepnici uloška

Što je važno znati prije ubrizgavanja lijeka Skyrizi

- Prije ubrizgavanja lijeka Skyrizi, treba Vas u tome uvježbati. Ako Vam je potrebna pomoć, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Označite datume na svom kalendaru kako biste znali kada morate primijeniti Skyrizi.
- Injektor za tijelo za jednokratnu uporabu smije se upotrijebiti samo sa Skyrizi uloškom.
- Lijek Skyrizi čuvajte u originalnoj kutiji tako da lijek do uporabe bude zaštićen od svjetlosti.
- Izvadite kutiju iz hladnjaka i ostavite je na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, najmanje **45 do 90 minuta** prije primjene lijeka.
- **Pazite** da se injektor za tijelo ne namoči vodom ili nekom drugom tekućinom.
- **Pazite da ne** dodirnete gumb za aktivaciju prije nego što ste injektor za tijelo s umetnutim uloškom namjestili na kožu i prije nego što budete spremni za ubrizgavanje.
 - Gumb za aktivaciju možete pritisnuti samo **jednom**.

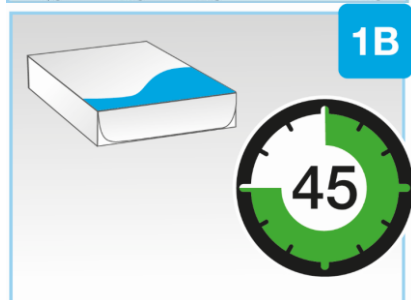
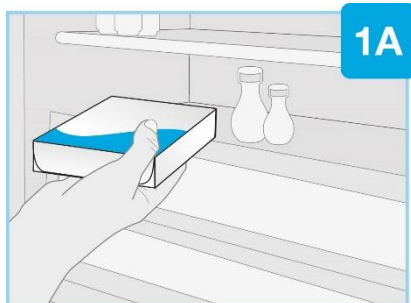
- Tijekom ubrizgavanja tjelesna aktivnost mora biti ograničena. Mogu se provoditi umjerene tjelesne aktivnosti kao što su hodanje, dohvaćanje i sagibanje.
- Kada ste očišćeni uložak umetnuli u injektor za tijelo, **nemojte** čekati s injiciranjem lijeka. Čekanje će isušiti lijek i nakon toga injektor za tijelo neće funkcionirati.
- **Nemojte** započeti injiciranje ako je tekućina u prozorčiću za pregled zamućena ili sadrži pahuljice ili veće čestice. Tekućina mora biti bistra do žuta i smije sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** tresti kutiju, uložak ili injektor za tijelo.
- **Nemojte** ponovno upotrijebiti uložak ili injektor za tijelo.

Vratite lijek u ljekarnu

- ako mu je istekao rok valjanosti (EXP)
- ako je tekućina prije bila zamrznuta (čak i ako se odmrznula)
- ako su uložak ili injektor za tijelo pali ili su oštećeni
- ako je oštećeno mjesto otvaranja na kutiji, označeno rupicama
- ako je bijeli papir na pakiranju oštećen ili nedostaje

Pri svakoj primjeni lijeka Skyrizi slijedite korake u nastavku

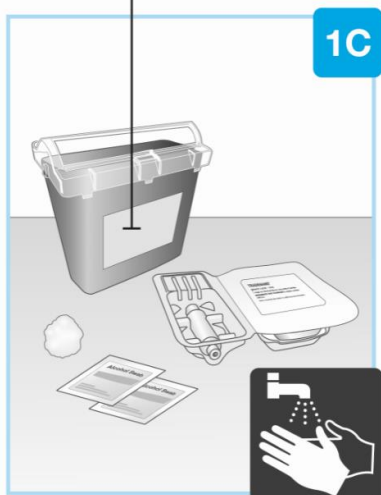
1. KORAK - Priprema



Izvadite kutiju iz hladnjaka i ostavite je na sobnoj temperaturi, izvan izravne sunčeve svjetlosti, najmanje **45 do 90 minuta** prije primjene.

- Provjerite na kutiji rok valjanosti (EXP). Nemojte primijeniti Skyrizi ako je istekao rok valjanosti (EXP).
- Tijekom vremena koje je potrebno da Skyrizi dosegne sobnu temperaturu, **nemojte** vaditi uložak ili injektor za tijelo iz kutije.
- **Nemojte** pokušati zagrijati Skyrizi na neki drugi način. Primjerice, **nemojte** ga grijati u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi.

Poseban spremnik za odlaganje

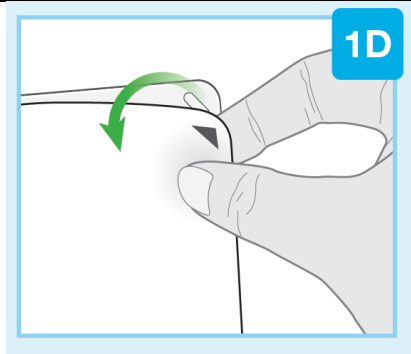


Prikupite sav pribor i operite ruke

Na čistu, ravnu površinu stavite sljedeće:

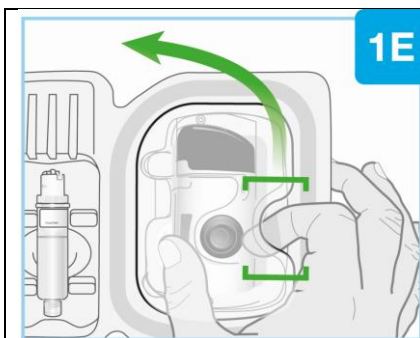
- plastičnu pliticu koja sadrži 1 injektor za tijelo i 1 uložak
- 2 jastučića natopljena alkoholom (nije uključeno u pakiranje)
- 1 komad pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)
- poseban spremnik za odlaganje (nije uključeno u pakiranje)

Operite i osušite ruke.



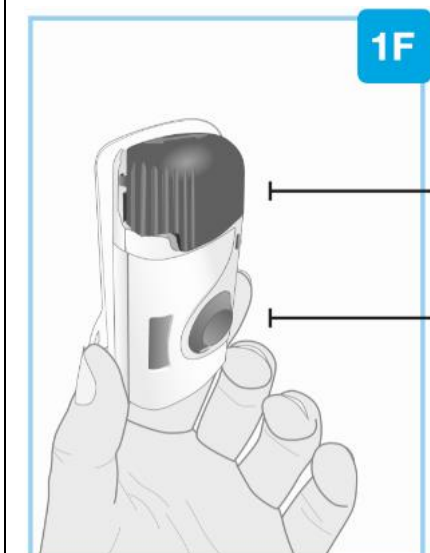
Uklonite bijeli papirni pokrov s plitice

- pronađite crnu strelicu
- odlijepite bijeli papirni pokrov s plastične plitice



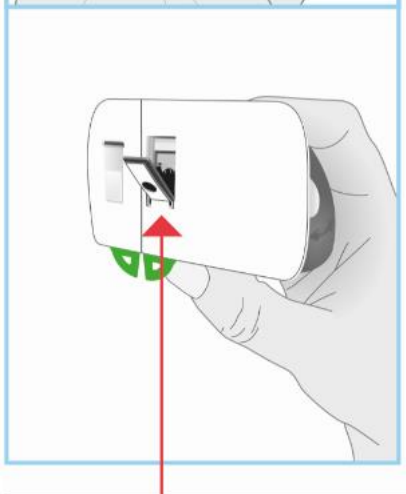
Podignite plastični pokrov

- Potražite okruglo udubljenje na zaštitnom pokrovu.
- Stavite kažiprst u udubljenje, a palac na suprotnu stranu izvana.
- Podignite pokrov, uklonite ga i ostavite sa strane.



Pregledajte injektor za tijelo

- Provjerite je li injektor za tijelo netaknut i neoštećen.
- Sivi poklopac mora biti malo otvoren.
- Ako se sivi poklopac ne otvara, čvrsto pritisnite rebrastu površinu (s lijeve strane) i zakrenite ga.
- **Ne** zatvarajte sivi poklopac dok niste umetnuli uložak.
- **Nemojte** upotrijebiti injektor za tijelo ako Vam je pao, ako otkrijete da mu nedostaju dijelovi ili je oštećen.
- **Ne** dodirujte sivi gumb za aktivaciju injektora dok ne bude vrijeme za injiciranje. Gumb se može pritisnuti samo **jednom**.
- **Ne** dirajte površinu zaklopca prostora za iglu ili iglu.



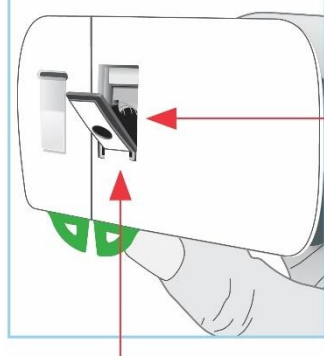
Unutra je igla
(ispod zaklopca)

Ako se sivi gumb za aktivaciju injektora pritisne prije nego što se injektor stavi na tijelo, injektor se više ne može upotrijebiti. Ako se to dogodi, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

2. KORAK – Priprema samoljepljivog injektora



Pogled straga



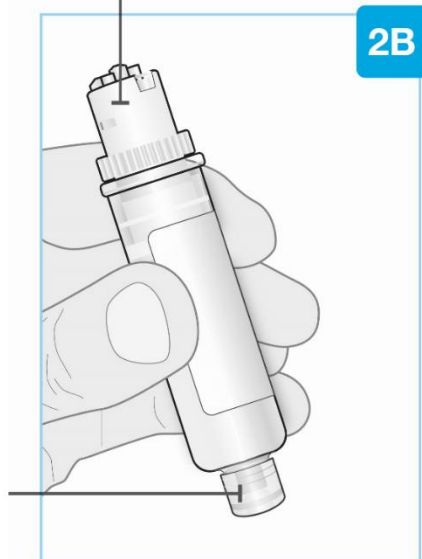
Do kraja otvorite sivi poklopac

- Pazite da ne dodirujete područje poklopca prostora za iglu na stražnjoj strani samoljepljivog injektora. Iza poklopca nalazi se igla.
- Otvorite sivi poklopac zakretanjem udesno do kraja.
- Ako se sivi poklopac ne otvara, čvrsto pritisnite na otore poklopca (s lijeve strane) i zakrenite poklopac.
- **Ne zatvarajte** poklopac prije nego što umetnete uložak.

Odložite injektor za tijelo sa strane.

Zaklopac prostora za iglu

Veći gornji dio uložka



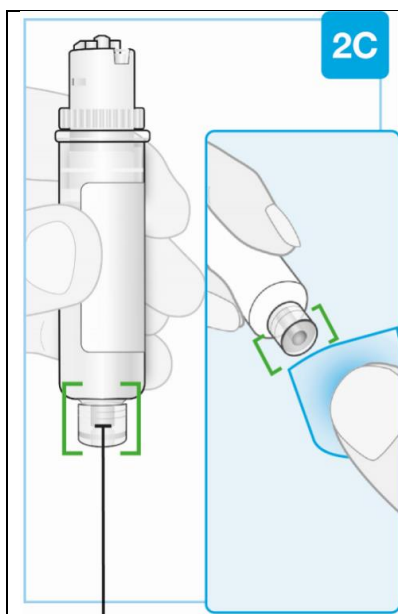
Pregledajte uložak

Pažljivo izvadite uložak iz plastične plitice.

- **Nemojte** okretati ili uklanjati gornji dio uložka.

Provjerite uložak

- Tekućina mora biti bistra do žuta i može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice. Normalno je da opazite jedan ili više mjehurića.
- **Nemojte** upotrijebiti uložak ako je tekućina zamućena, promijenila je boju ili sadrži pahuljice ili veće čestice.
- Provjerite da dijelovi uložka ili prozirna plastika nisu napukli ili slomljeni.
- **Nemojte** upotrijebiti ako je tekućina prije bila zamrznuta (čak i ako je odmrznuta).
- **Nemojte** upotrijebiti uložak ako Vam je pao, ako otkrijete da mu nedostaju dijelovi ili je oštećen.



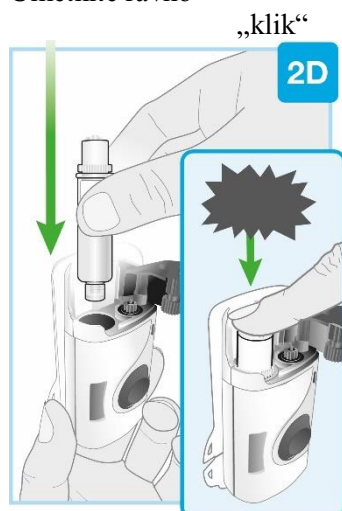
Manji donji dio uloška
Očistite sredinu
manjeg donjeg dijela
uloška

Očistite manji donji dio uloška

Potražite manji donji dio uloška.

- Očistite manji donji dio uloška jastučićem natopljenim alkoholom. Pripazite da jastučićem natopljenim alkoholom svakako očistite sredinu manjeg donjeg dijela uloška.
- **Nemojte** dodirivati manji donji dio uloška poslije čišćenja.

Umetnite ravno



Umetnite očišćeni uložak u injektor za tijelo

- **Nemojte** okretati ili uklanjati vrh uloška.
- Najprije u injektor umetnite manji donji dio uloška.
- Čvrsto pritiskujte uložak prema dolje sve dok ne začujete „klik“.
- Možda ćete nakon umetanja uložka vidjeti nekoliko kapi lijeka na stražnjoj strani samoljepljivog injektora. To je normalno.

Pobrinite se da odmah prijeđete na sljedeći korak. Ako čekate, lijek će se isušiti.



„škljoc“

Zatvorite sivi poklopac

Zakrenite sivi poklopac ulijevo, zatim ga čvrsto zategnite tako da škljocne, što znači da je zatvoren.

- Kada je uložak umetnut sivi poklopac mora ostati zatvoren.
- **Nemojte** zatvarati sivi poklopac ako uložak nije do kraja umetnut ili ako uloška nema.
- Bez čekanja prijeđite na sljedeći korak.

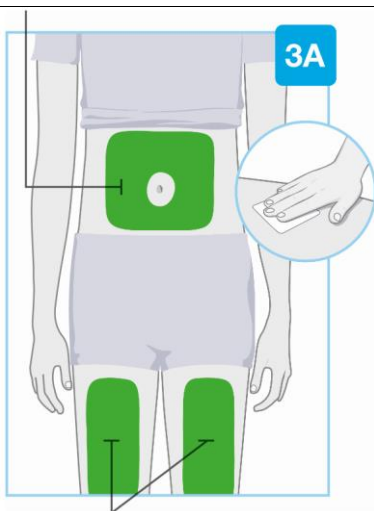
3. KORAK – Priprema za injiciranje

Područja za injiciranje

Odaberite mjesto za injiciranje i očistite ga

Odaberite između ova 3 područja:

- prednja strana lijevog bedra
- prednja strana desnog bedra
- trbuh (abdomen) najmanje 5 cm od pupka



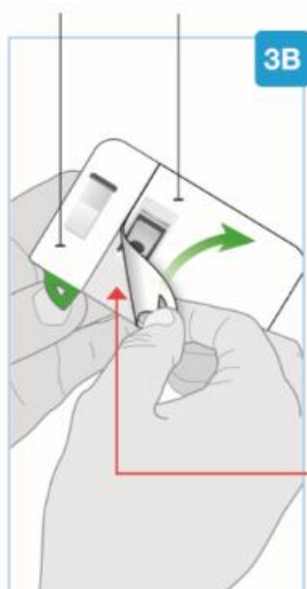
Područja za injiciranje

Nemojte ubrizgavati u područja na kojima je koža prirodno naborana ili ispučena jer bi injektor za tijelo mogao pasti tijekom nošenja.

Prije injiciranja kružnim pokretima obrišite mjesto primjene jastučićem natopljenim alkoholom.

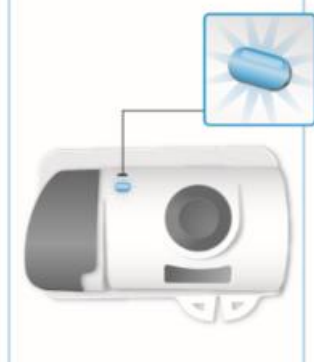
- **Nemojte** dodirivati ili puhati na mjesto injiciranja koje ste očistili. Pustite da se koža osuši prije nego što stavite injektor za tijelo na kožu.
- **Nemojte** ubrizgavati kroz odjeću.
- **Nemojte** ubrizgavati u kožu koja je osjetljiva, na kojoj su modrice, ožiljci, crvena je, otvrdnula ili sa strijama, madežima ili izrazito dlakava. Suvišne dlačice na mjestu injiciranja možete odrezati/ukloniti.

Mali dio Veći dio



Unutra je igla
(ispod zaklopca)

Aktivirani injektor
Plavo treperavo svjetlo na pokazivaču stanja



Odljepite oba jezička da se pokaže ljepljiva površina

Okrenite injektor za tijelo tako da vidite dva zelena jezička.

- Nemojte dodirivati zaklopac prostora za iglu (unutra se nalazi igla).

Povucite zeleni jezičak s većeg dijela, tako da se otkrije površina koja se lijepi za kožu.

Povucite zeleni jezičak s manjeg dijela, tako da se otkrije površina koja se lijepi za kožu. Time će se ukloniti prozirna plastična traka i aktivirati injektor za tijelo.

- Kad se začuje zvuk „bip“, provjerite svjetlo na pokazivaču stanja samoljepljivog injektora.
- Kada je injektor aktiviran, na pokazivaču stanja treperit će plavo svjetlo.
- Ako na pokazivaču stanja ne treperi plavo svjetlo, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Još **nemojte** pritisnuti sivi gumb za aktivaciju injektora.
- **Nemojte** dodirivati zaklopac prostora za iglu ili iglu.
- **Nemojte** odljepiti ljepljivi materijal s injektora ili dopustiti da se ljepljiva strana presavine i zalijepi sama za sebe.

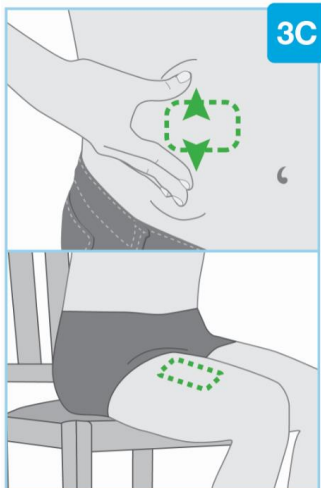
Skyrizi injektor za tijelo mora se staviti na kožu, a injiciranje mora započeti unutar 30 minuta od uklanjanja zelenih jezičaka ili injektor neće funkcionirati. Pazite da na sljedeći korak prijedete bez čekanja.



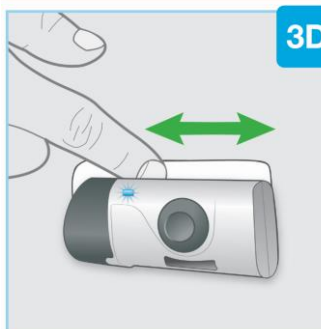
Ako na pokazivaču stanja treperi crveno svjetlo, injektor za tijelo ne radi pravilno. Nemojte ga nastaviti upotrebljavati.

Obratite se za pomoć liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Ako ste injektor za tijelo pričvrstili na tijelo, pažljivo ga odlijepite s kože.



3C



3D

Pripremite injektor za stavljanje na tijelo

- Za stavljanje na trbuh (abdomen), razvucite i držite kožu tako da omogućí čvrstu, ravnu površinu za injiciranje, najmanje 5 cm od pupka. Pazite da pritom sjedite ravno kako koža ne bi bila naborana ili izbočena.
- Kožu ne morate rastezati ako ste odabrali mjesto na prednjem dijelu lijevog ili desnog bedra.

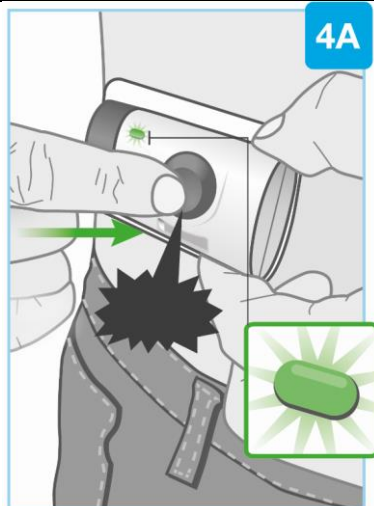
Pripazite na to da injektor postavite na tijelo tako da možete vidjeti plavo svjetlo na pokazivaču stanja.

Zalijepite injektor na kožu

- Kada treperi plavo svjetlo, injektor za tijelo je spreman. Namjestite injektor na očišćenu kožu tako da vidite svjetlo pokazivača stanja.
- **Nemojte** stavljati injektor za tijelo na odjeću već samo na голу kožu.
- Prijeđite prstom preko ljepljivog materijala da ga pričvrstite.
- Kad ste injektor za tijelo stavili na kožu, **nemojte** ga više pomicati ili namještati.

Prijeđite na sljedeći korak bez čekanja.

4. KORAK - Injicirajte Skyrizi



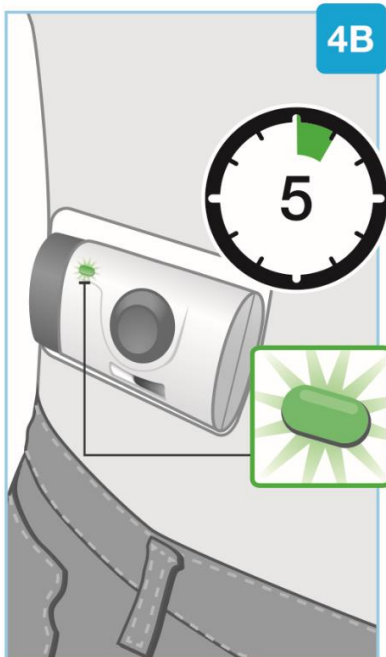
„klik“

Započnite s injiciranjem

Čvrsto pritisnite, a zatim otpustite sivi gumb za aktivaciju.

- Začut će se „klik“ i možda ćete osjetiti ubod igle.
- Kad se injektor oglasi zvukom „bip“, provjerite svjetlo na pokazivaču stanja.
- Nakon započetog injiciranja na pokazivaču stanja treperit će zeleno svjetlo.
- Kad započne injiciranje, čut ćete zvukove poput pumpanja koji nastaju pri izbacivanju lijeka iz injektora u tijelo.

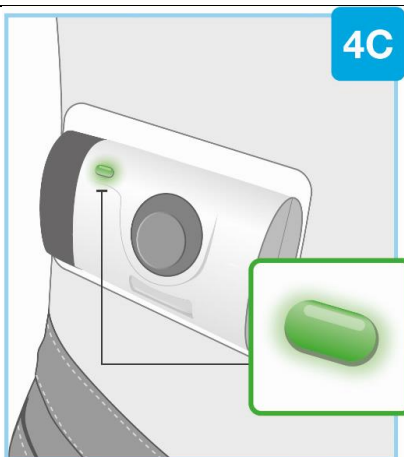
Nemojte nastaviti s uporabom samoljepljivog injektora ako na pokazivaču stanja treperi crveno svjetlo. U tom slučaju pažljivo uklonite injektor s kože i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



Pričekajte da završi injiciranje

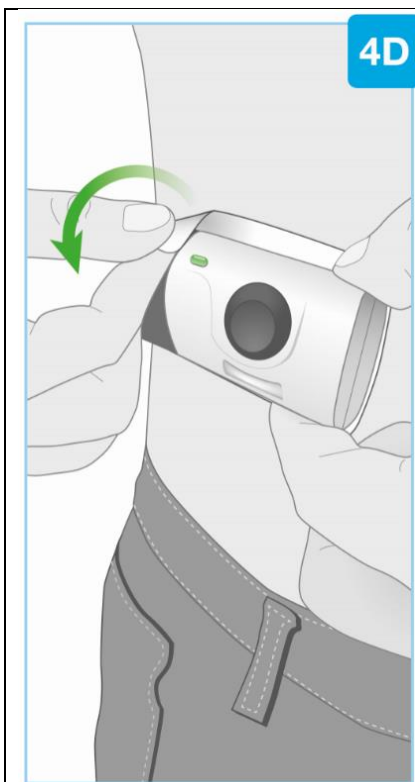
- Injiciranje cijele doze lijeka može trajati do 5 minuta. Kada injiciranje završi, injektor za tijelo automatski će se zaustaviti.
- Tijekom injiciranja na pokazivaču stanja nastavit će treperiti zeleno svjetlo.
- Tijekom injiciranja čut ćete zvukove poput pumpanja koji nastaju pri izbacivanju lijeka iz injektora u tijelo.
- Tijekom injiciranja možete provoditi umjerenu tjelesnu aktivnost kao što je hodanje, dohvaćanje i sagibanje.

Nemojte nastaviti s uporabom samoljepljivog injektora ako na pokazivaču stanja treperi crveno svjetlo. U tom slučaju pažljivo uklonite injektor s kože i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



Injiciranje je završilo

- kad se injektor sam zaustavi
- kada čujete „bip“ i pokazivač stanja počne svijetliti stabilnim zelenim svjetlom. Ako se svjetlo pokazivača stanja promijenilo u stabilno zeleno svjetlo, znači da je injiciranje završilo.

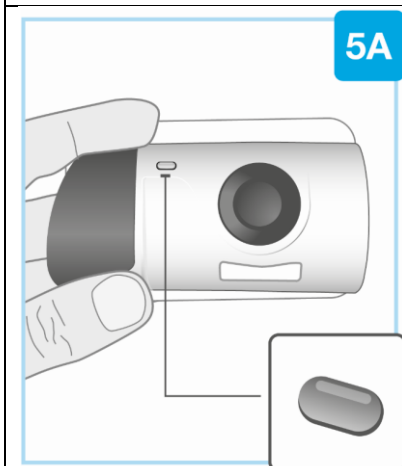


Uklonite injektor za tijelo s tijela

- Pri uklanjanju injektora s kože, **nemojte** ga skidati uvlačenjem prstiju iza injektora.
- Kada je injiciranje završilo, primite ugao ljepljivog materijala i pažljivo odlijepite injektor s kože.
- Izbjegavajte dodirivanje prostora za iglu ili igle na stražnjoj strani samoljepljivog injektora.
- Kada uklonite injektor za tijelo, čut ćete nekoliko puta „bip“ i svjetlo pokazivača stanja će se ugасiti.
- Kad se injektor za tijelo ukloni s kože, zaklopac će prekriti iglu.
- Nakon uklanjanja samoljepljivog injektora, normalno je vidjeti nekoliko malih kapi tekućine na koži.
- Pritisnite mjesto injiciranja komadićem vate ili gaze i držite tako 10 sekundi.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.
- Normalno je da mjesto injiciranja neznatno krvari.

Prijeđite na sljedeći korak.

5. KORAK – Završetak primjene



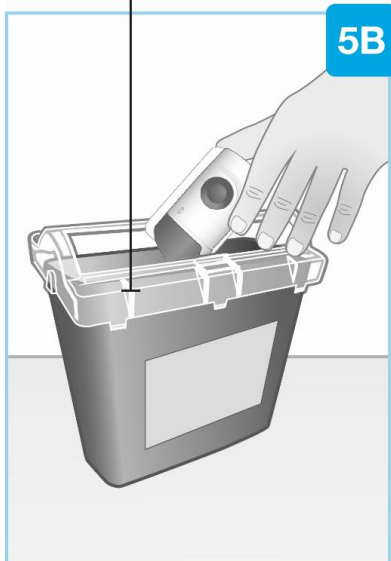
Provjerite injektor za tijelo

Pregledajte prozorčić za lijek i svjetlo pokazivača stanja.

Ako bijeli klip ispunjava cijeli prozorčić za lijek, a zeleno se svjetlo ugасilo, znači da je ubrizgan sav lijek.

- Ako bijeli klip ne ispunjava prozorčić, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Poseban spremnik za odlaganje



Zbrinjavanje

Upotrijebljeni injektor za tijelo odložite u poseban spremnik za odlaganje odmah nakon uporabe.

- Injektor za tijelo sadrži baterije, elektroniku i iglu.
- Ostavite uložak u injektoru.
- Upotrijebljeni injektor za tijelo **nemojte** bacati u kućni otpad.
- Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako vratiti puni poseban spremnik za odlaganje. Za odlaganje možda postoje lokalne smjernice.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Skyrizi
3. Kako se primjenjuje Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom Crohnovom bolešću.

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Crohnova bolest upalna je bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro, onda ćete za liječenje Crohnove bolesti dobiti lijek Skyrizi.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti znakove i simptome bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Skyrizi

Ne smijete primiti Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva

Važno je da Vaš liječnik ili medicinska sestra zabilježe broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili. Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, liječnik ili medicinska sestra moraju zabilježiti datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju nakon oznake „Lot“).

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija“). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, primjene lijeka Skyrizi nije potvrđena u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju dok primjenjujete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku prije nego primite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži sorbitol, polisorbat i natrij

Ovaj lijek sadrži 164 mg sorbitola po dozi od 360 mg.

Ovaj lijek sadrži 0,8 mg polisorbata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 360 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Skyrizi

Liječenje lijekom Skyrizi započet ćete primanjem početne doze koju će Vam liječnik ili medicinska sestra primijeniti kapanjem u venu ruke (intravenska infuzija).

Početne doze

	Koliko?	Kada?
Početne doze	600 mg	• kada odredi liječnik
	600 mg	• 4 tjedna poslije 1. doze
	600 mg	• 4 tjedna poslije 2. doze

Nakon toga, Skyrizi ćete primati u obliku injekcije pod kožu (naziva se „supkutana injekcija“). Liječnik ili medicinska sestra dat će Vam četiri potkožne injekcije kako je opisano u nastavku. Kao druga mogućnost, Skyrizi se može primjenjivati pomoću injektora koji se zalijepi na tijelo. Pogledajte također upute o lijeku za Skyrizi 360 mg otopinu za injekciju u ulošku.

Doze održavanja

	Koliko?	Kada?
Prva doza održavanja	360 mg (4 injekcije od 90 mg)	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
Daljnje doze	360 mg (4 injekcije od 90 mg)	Svakih 8 tjedana, počevši nakon 1. doze održavanja

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili ili propustili termin za primanje neke doze, obratite se liječniku čim se sjetite da Vam odredi novi termin.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati primjenjivati lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija“) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome: Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripu, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima.

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici štrcaljke i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Jedna napunjena štrcaljka samo je za jednokratnu primjenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg risankizumaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su dinatrijev sukcinat heksahidrat, polisorbitat 20, sorbitol, sukcinatna kiselina i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži sorbitol, polisorbitat i natrij”.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do blago žuta tekućina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 4 napunjene štrcaljke.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

România

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

Slovenija

AbbVie 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

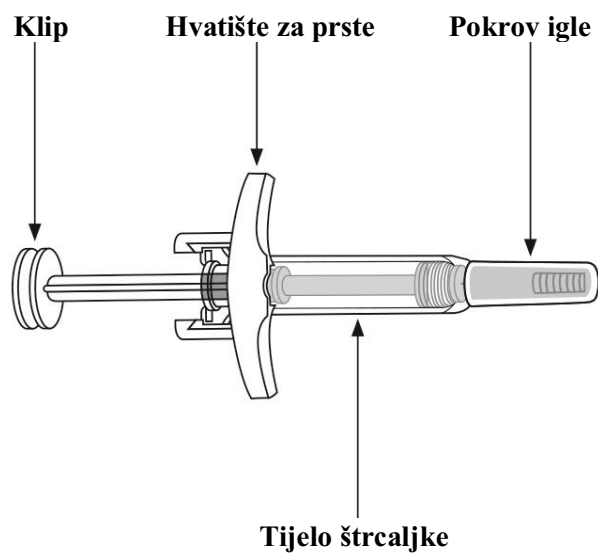
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima**Sljedivost**

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Skyrizi napunjena štrcaljka

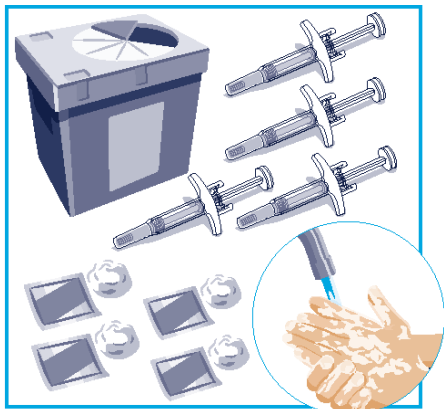


Upute za uporabu

Ovaj lijek treba primijeniti zdravstveni radnik.

Napunjena štrcaljka primjenjuje se supkutano na sljedeći način:

1. KORAK



Prije primjene injekcije izvadite kutiju iz hladnjaka, ali iz kutije nemojte vaditi napunjene štrcaljke.

- **Nemojte** upotrijebiti ovaj lijek ako kartonska kutija nije zapečaćena naljepnicom ili ako je bilo koja komponenta oštećena.

Ostavite Skyrizi na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti (od 15 do 30 minuta).

Nemojte tresti napunjene štrcaljke.

Na čistu, ravnu površinu stavite sljedeće:

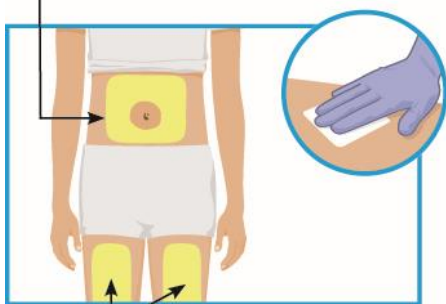
- 4 napunjene štrcaljke i 4 jastučića natopljena alkoholom (nije uključeno u pakiranje)
- 4 komada pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)
- Poseban spremnik za odlaganje (nije uključeno u pakiranje)

Operite i osušite ruke.

Za punu dozu potrebne su 4 injekcije, jedna za drugom.

2. KORAK

Područja za primjenu



Područja za primjenu

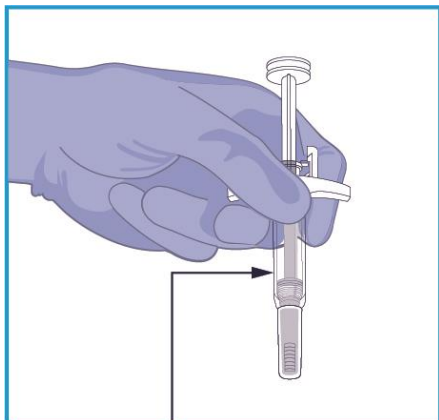
Odaberite mjesto za primjenu injekcije.

- Ubrizgajte napunjene štrcaljke, jednu za drugom, u ova anatomski područja:
 - prednji dio lijevog ili desnog bedra
 - trbuh (abdomen), najmanje 5 cm od pupka
- Svaku injekciju primijenite na novo mjesto primjene.
- Svaku štrcaljku ubrizgajte na mjesto najmanje 3 cm udaljeno od mjesta primjene prethodne injekcije. **Nemojte** ubrizgavati u isto mjesto.

Prije injiciranja kružnim pokretima obrišite mjesto primjene jastučićem natopljenim alkoholom.

- **Nemojte** ubrizgavati u područja na kojima je koža osjetljiva, prekrivena modricama, crvena, otvrdnula ili zahvaćena oštećenjima.

3. KORAK



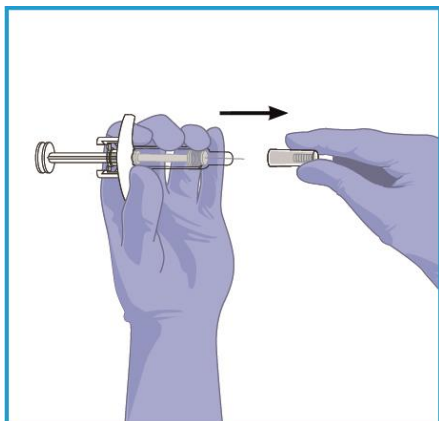
Provjerite tekućinu

Primite štrcaljku tako da je igla s pokrovom usmjerena prema dolje, kako je prikazano na slici.

Pregledajte tekućinu u štrcaljki.

- Normalno je da se kroz prozorčić vide mjehurići.
- Tekućina mora biti bezbojna do blago žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** primijeniti lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice.

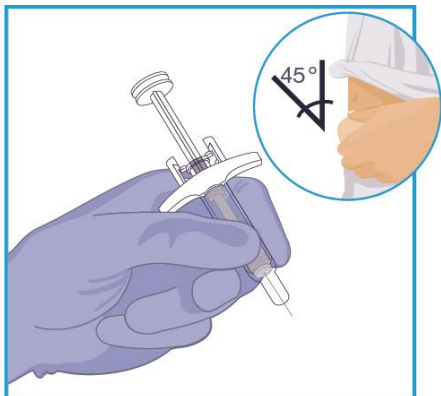
4. KORAK



Skidanje pokrova igle:

- Primite štrcaljku jednom rukom između hvatišta za prste i pokrova igle.
- Drugom rukom nježno povucite pokrov ravno s igle.
- **Nemojte** držati ili povući klip dok uklanjate pokrov igle.
- Možda ćete na vrhu igle vidjeti kapljicu tekućine. To je normalno.
- Bacite pokrov igle.
- **Nemojte** dodirivati iglu prstima niti dopustiti da igla dotakne bilo što drugo.

5. KORAK



Jednom rukom primite tijelo štrcaljke, između palca i kažiprsta, kao što biste primili olovku.

Drugom rukom nježno primite nabor očišćene kože i čvrsto ga držite.

Brzim i naglim pokretom ubodite iglu punom duljinom u kožu pod kutom od približno 45 stupnjeva. Držite štrcaljku nepomičnom pod istim kutom.

Polako pritisnite klip do kraja, sve dok ne injicirate svu tekućinu.

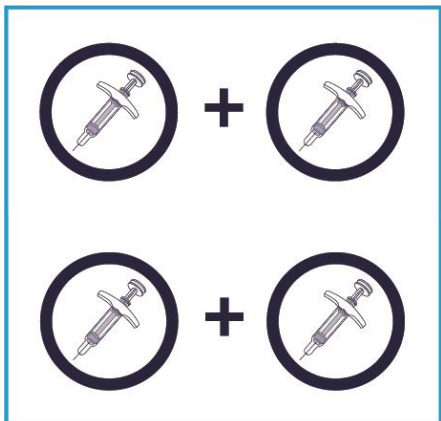
Izvučite iglu iz kože držeći štrcaljku cijelo vrijeme pod istim kutom.

Polako podignite palac s klipa. Iglu će tada prekriti štitnik za iglu.

Štitnik za iglu neće se aktivirati ako se ne injicira sva tekućina.

Pritisnite komad pamučne vate ili gaze na mjesto injiciranja i držite ga tako 10 sekundi.

6. KORAK



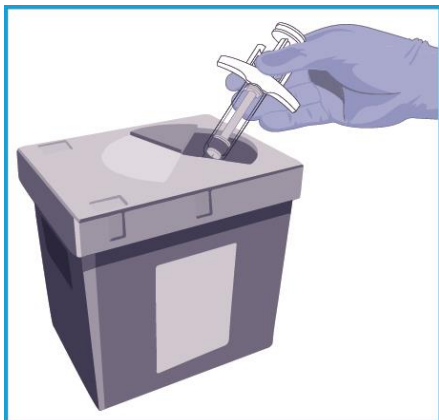
Za punu dozu potrebne su 4 injekcije

Upotrijebite **četiri** napunjene štrcaljke od 90 mg kako biste primijenili dozu održavanja od 360 mg.

- Ponovite postupak od 2. do 5. koraka sa svakom sljedećom štrcaljkom.

Ako propustite dozu, primijenite je što prije. Nakon toga nastavite s primjenama doze u uobičajeno vrijeme.

7. KORAK



Jedna napunjena štrcaljka samo je za jednokratnu primjenu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Skyrizi 180 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki risankizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Skyrizi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi
3. Kako se primjenjuje Skyrizi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Skyrizi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu

1. Što je Skyrizi i za što se koristi

Skyrizi sadrži djelatnu tvar risankizumab.

Skyrizi se koristi za liječenje odraslih bolesnika:

- s umjerenom do teškom Crohnovom bolešću
- s umjerenim do teškim ulceroznim kolitisom.

Kako Skyrizi djeluje

Ovaj lijek djeluje tako da u tijelu zaustavlja djelovanje proteina pod nazivom „IL-23”, koji uzrokuje upalu.

Crohnova bolest

Crohnova bolest upalna je bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro, onda ćete za liječenje Crohnove bolesti dobiti lijek Skyrizi.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis upalna je bolest debelog crijeva. Ako imate aktivni ulcerozni kolitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ti lijekovi neće djelovati dovoljno dobro ili ako ne možete uzimati te lijekove, onda ćete za liječenje ulceroznog kolitisa dobiti lijek Skyrizi.

Skyrizi smanjuje upalu i stoga može pomoći ublažiti znakove i simptome bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Skyrizi

Ne smijete primijeniti Skyrizi

- ako ste alergični na risankizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi

- ako trenutno imate infekciju ili ako imate infekciju koja se neprestano vraća
- ako imate tuberkulozu
- ako ste nedavno primili ili planirate primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva

Važno je da zabilježite broj serije lijeka Skyrizi koji ste dobili.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Skyrizi, zabilježite datum i broj serije lijeka (nalazi se na pakiranju iza oznake „Lot”) i te podatke čuvajte na sigurnom mjestu.

Ozbiljne alergijske reakcije

Skyrizi može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”). Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako tijekom liječenja lijekom Skyrizi primijetite bilo koji od znakova alergijske reakcije kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Djeca i adolescenti

Skyrizi se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Naime, primjene lijeka Skyrizi nije potvrđena u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Skyrizi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti neko cjepivo. Tijekom liječenja lijekom Skyrizi ne smijete primiti određene vrste cjepiva.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom liječenja lijekom Skyrizi.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjati, morate koristiti kontracepciju dok primjenjujete ovaj lijek i još najmanje 21 tjedan nakon posljednje doze lijeka Skyrizi.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku prije nego primite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Skyrizi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Skyrizi sadrži polisorbitat i natrij

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbitata 20 po dozi od 180 mg i 0,48 polisorbitata 20 po dozi od 360 mg. Polisorbitati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Recite liječniku ako znate da imate neku alergiju.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 180 mg i dozi od 360 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Skyrizi

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Lijek se daje kao 1 ili 2 injekcije pod kožu (naziva se „supkutana injekcija”).

Koliko lijeka Skyrizi treba primijeniti

Liječenje lijekom Skyrizi započet ćete primanjem početne doze koju će Vam liječnik ili medicinska sestra primijeniti kapanjem u venu ruke (intravenska infuzija).

Početne doze

Crohnova bolest	Koliko?		Kada?
	600 mg		kada odredi liječnik
	600 mg		4 tjedna poslije 1. doze
	600 mg		4 tjedna poslije 2. doze

Ulcerozni kolitis	Koliko?		Kada?
	1 200 mg		kada odredi liječnik
	1 200 mg		4 tjedna poslije 1. doze
	1 200 mg		4 tjedna poslije 2. doze

Nakon toga, Skyrizi ćete primiti u obliku injekcije pod kožu (naziva se „supkutana injekcija”).

Doze održavanja

Crohnova bolest	Koliko?		Kada?
	1. doza održavanja	360 mg (2 injekcije od 180 mg)	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	Daljnje doze	360 mg (2 injekcije od 180 mg)	Svakih 8 tjedana, počevši nakon 1. doze održavanja

Ulcerozni kolitis	Koliko?		Kada?
	1. doza održavanja	180 mg (1 injekcija od 180 mg) ili 360 mg (2 injekcije od 180 mg)	4 tjedna nakon posljednje početne doze (u 12. tjednu)
	Daljnje doze	180 mg (1 injekcija od 180 mg) ili 360 mg (2 injekcije od 180 mg)	Svakih 8 tjedana, počevši nakon 1. doze održavanja

Vi i Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit ćete trebate li sami injicirati ovaj lijek. Nemojte ga injicirati sami ako Vam liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nisu pokazali kako se to radi. Injekciju Vam može dati i njegovatelj nakon što ga u tome podučite.

Prije nego što sami primijenite lijek Skyrizi, pročitajte dio 7. „Upute za uporabu” na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Skyrizi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Skyrizi nego što ste trebali ili ste dozu primijenili prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Skyrizi, injicirajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što trebate učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Skyrizi

Nemojte prestati primjenjivati lijek Skyrizi bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Alergijske reakcije – one mogu zahtijevati hitno liječenje. Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova:

Ozbiljne alergijske reakcije („anafilaksija”) su rijetke u osoba koje primjenjuju Skyrizi (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost

Odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako imate sljedeće simptome: Simptomi ozbiljne infekcije kao što su:

- vrućica, simptomi nalik gripi, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima.

Vaš će liječnik odlučiti možete li nastaviti primjenjivati lijek Skyrizi.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- infekcije gornjih dišnih putova praćene simptomima poput grlobolje i začepljenog nosa

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- umor
- gljivična infekcija kože
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su crvenilo ili bol)
- svrbež
- glavobolja
- osip
- ekcem

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- male uzdignute crvene kvržice na koži
- koprivnjača (urtikarija)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Skyrizi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici štrcaljke i kutiji iza oznake „EXP”.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu(e) štrcaljku(e) čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ako bude potrebno, napunjenu(e) štrcaljku(e) možete čuvati i izvan hladnjaka (na temperaturi do najviše 25 °C) najdulje 24 sata u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je tekućina mutna ili sadrži pahuljice ili velike čestice.

Jedna napunjena štrcaljka samo je za jednokratnu primjenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Skyrizi sadrži

- Djelatna tvar je risankizumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 180 mg risankizumaba u 1,2 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina, trehaloza dihidrat, polisorbit 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Skyrizi sadrži polisorbit i natrij“.

Kako Skyrizi izgleda i sadržaj pakiranja

Skyrizi je bistra i bezbojna do žuta tekućina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.

Jedno pakiranje sadrži 1 ili 2 napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Lifepharma (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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sve pojedinosti i najnovije informacije o ovom lijeku možete dobiti skeniranjem QR kôda navedenog u nastavku ili na vanjskom pakiranju pametnim telefonom. Iste informacije možete pronaći i na sljedećoj mrežnoj stranici:

www.skyrizi.eu

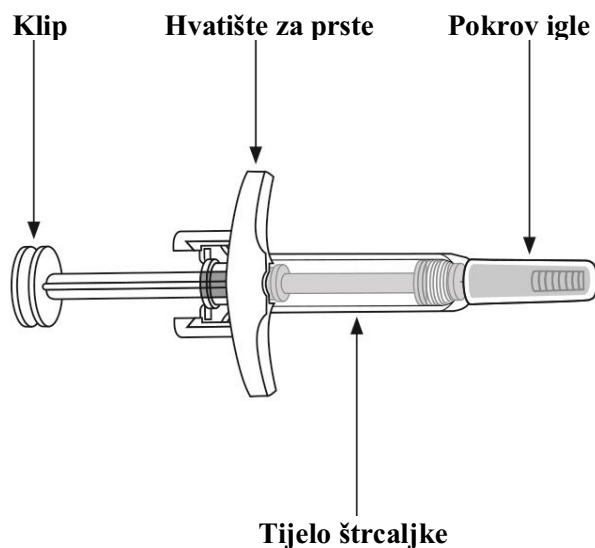
Uključiti QR kôd

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovu pismu>, <ispisan većim slovima> ili <u obliku audiozapisa>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Skyrizi pročitajte cijeli dio 7.

Skyrizi napunjena štrcaljka



Važne informacije koje morate znati prije primjene lijeka Skyrizi

- Prije primjene injekcije moraju Vas podučiti kako injicirati lijek Skyrizi. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako trebate pomoć.
- Označite datume na kalendaru kako biste znali kada trebate injicirati Skyrizi.
- Čuvajte Skyrizi u originalnom pakiranju kako biste zaštitili lijek od svjetlosti dok ne dođe vrijeme da ga primijenite.
- **Nemojte** injicirati lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice. Tekućina mora biti bezbojna do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice.
- **Nemojte** tresti štrcaljku(e).
- Nemojte skinuti pokrov igle sve do neposredno prije injiciranja.


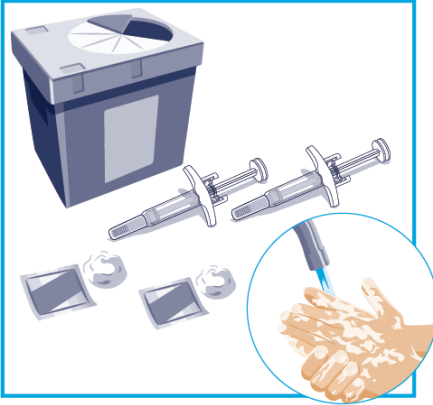
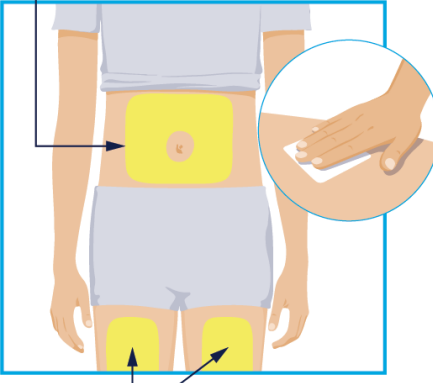
Vratite lijek u ljekarnu:

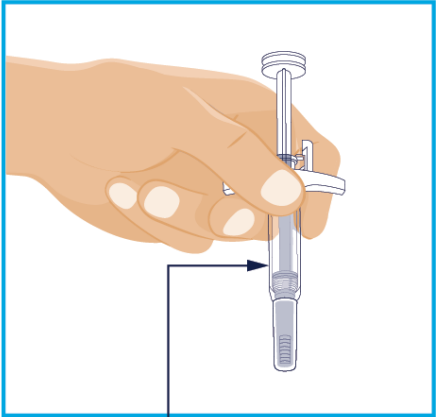
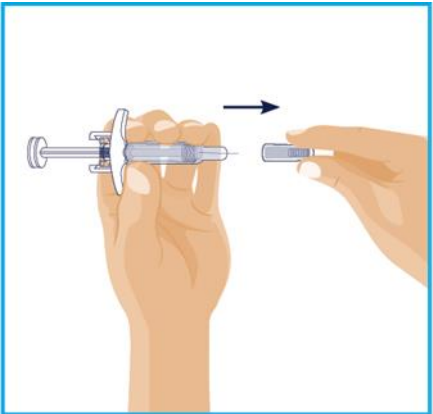
- ako mu je istekao rok valjanosti (EXP)
- ako je tekućina ikad bila zamrznuta (čak i ako se odmrznula)
- ako je štrcaljka pala ili ako je oštećena
- ako je oštećeno mjesto otvaranja, označeno rupicama

Da bi injekcija bila ugodnija: Izvadite pakiranje iz hladnjaka i ostavite ga na sobnoj temperaturi, podalje od izravne sunčeve svjetlosti, tijekom **15 do 30 minuta** prije injiciranja.

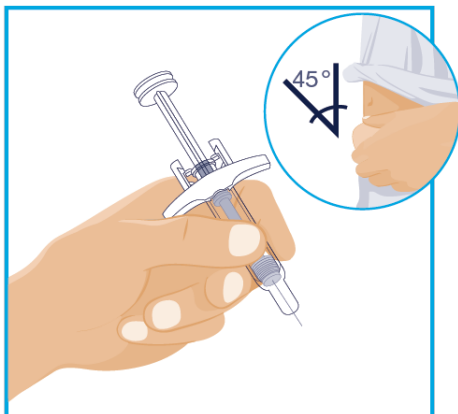
- Skyrizi se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način (primjerice, u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi).
- Štrcaljku čuvajte u pakiranju dok ne budete spremni injicirati lijek.

Slijedite korake u nastavku pri svakoj primjeni lijeka S kyrizi

<p>1. KORAK</p> <p>Doza od 180 mg – 1 štrcaljka</p>  <p>Doza od 360 mg – 2 štrcaljke</p> 	<p>Na čistu, ravnu površinu stavite sljedeće:</p> <ul style="list-style-type: none">• 1 ili 2 napunjene štrcaljke i 1 ili 2 jastučića natopljena alkoholom (nije uključeno u pakiranje)• 1 ili 2 komada pamučne vate ili gaze (nije uključeno u pakiranje)• poseban spremnik za odlaganje (nije uključeno u pakiranje) <p>Operite i osušite ruke.</p> <p>Za dozu od 180 mg potrebna je 1 injekcija.</p> <p>Za dozu od 360 mg potrebne su 2 injekcije, koje se daju jedna za drugom.</p> <p>Uzmite jednu štrcaljku za prvu injekciju.</p>
<p>2. KORAK</p> <p>Područja za primjenu</p>  <p>Područja za primjenu</p>	<p>Za primjenu injekcije odaberite jedno od ova 3 područja:</p> <ul style="list-style-type: none">• prednji dio lijevog bedra• prednji dio desnog bedra• trbuh (abdomen), najmanje 5 cm od pupka. <p>Prije injiciranja kružnim pokretima obrišite mjesto primjene jastučićem natopljenim alkoholom.</p> <ul style="list-style-type: none">• Nemojte dodirivati ili puhati u mjesto injiciranja koje ste očistili. Pustite da se koža osuši prije injiciranja.• Nemojte injicirati kroz odjeću.• Nemojte injicirati lijek u kožu koja je bolna na dodir, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili prekrivena ožiljcima ili strijama. <p>Za dozu od 360 mg</p> <ul style="list-style-type: none">• Svaku injekciju primijenite na novo mjesto primjene.

	<ul style="list-style-type: none"> • Svaku štrcaljku injicirajte na mjesto najmanje 3 cm udaljeno od mjesta primjene prethodne injekcije. Nemojte ubrizgavati u isto mjesto.
<p>3. KORAK</p>  <p>Provjerite tekućinu</p>	<p>Primite štrcaljku tako da je igla s pokrovom usmjerena prema dolje, kako je prikazano na slici.</p> <p>Pregledajte tekućinu u štrcaljki.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normalno je da se kroz prozorčić vide mjehurići. • Tekućina mora biti bistra do žuta te može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice. • Nemojte primijeniti lijek ako je tekućina mutna ili ako sadrži pahuljice ili velike čestice.
<p>4. KORAK</p> 	<p>Skidanje pokrova igle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primite štrcaljku jednom rukom između hvatišta za prste i pokrova igle. • Drugom rukom nježno povucite pokrov ravno s igle. • Nemojte držati ili povući klip dok uklanjate pokrov igle. • Možda ćete na vrhu igle vidjeti kapljicu tekućine. To je normalno. • Bacite pokrov igle. • Nemojte dodirivati iglu prstima niti dopustiti da igla dotakne bilo što drugo.

5. KORAK

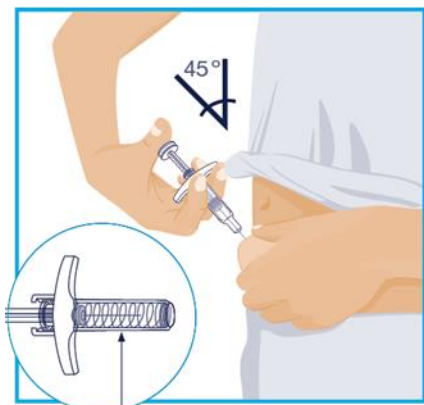


Jednom rukom držite tijelo štrcaljke, između palca i kažiprsta, kao što biste držali olovku.

Drugom rukom nježno uhvatite očišćenu kožu u nabor i čvrsto je držite.

Brzim, naglim pokretom ubodite iglu punom duljinom u kožu pod kutom od približno 45 stupnjeva. Držite štrcaljku nepomičnom pod istim kutom.

6. KORAK



Štitnik za iglu

Polako pritisnite klip do kraja, sve dok ne injicirate svu tekućinu.

Izvučite iglu iz kože držeći štrcaljku cijelo vrijeme pod istim kutom.

Polako podignite palac s klipa. Iglu će tada prekriti štitnik za iglu.

- Štitnik za iglu neće se aktivirati ako se ne injicira sva tekućina.
- Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako mislite da niste primijenili punu dozu.

Pritisnite komad pamučne vate ili gaze na mjesto injiciranja i držite ga tako 10 sekundi.

Nemojte trljati kožu na mjestu injiciranja. Na mjestu injiciranja možda ćete primijetiti blago krvarenje. To je normalno.

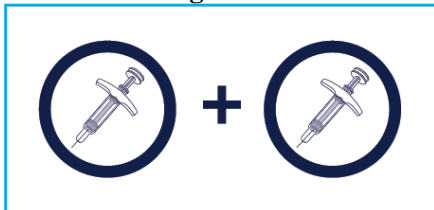
7. KORAK

Doza od 180 mg



Potrebna je 1 injekcija

Doza od 360 mg



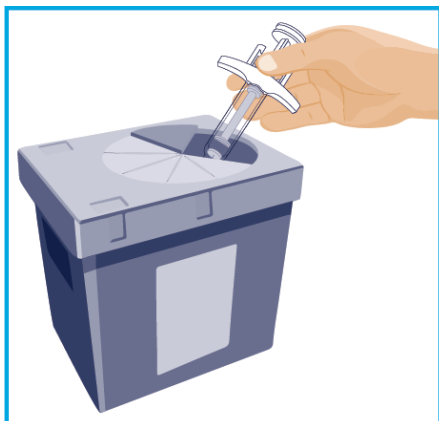
Potrebne su 2 injekcije

Za dozu od 180 mg
potrebna je 1 injekcija.

Za dozu od 360 mg
potrebne su 2 injekcije.

- Ponovite postupak od 2. do 6. koraka s drugom štrcaljkom.
- Injicirajte lijek iz druge štrcaljke odmah nakon prve injekcije, ali najmanje 3 cm od mjesta primjene prve injekcije.

8. KORAK



Bacite upotrijebljene štrcaljke u poseban spremnik za odlaganje odmah nakon upotrebe.

- **Nemojte** baciti upotrijebljene štrcaljke u kućni otpad.
- Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako vratiti poseban spremnik za odlaganje nakon što ga napunite.