

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg risankizumabu v 0,83 ml roztoku.

Risankizumab je humanizovaná monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1) produkovaná v ovariálních buňkách čínských křečků za použití technologie rekombinantní DNA..

Pomocné látky se známým účinkem (pouze 75 mg injekční roztok)

Tento léčivý přípravek obsahuje 68,0 mg sorbitolu ve 150mg dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru a v předplněné injekční stříkačce

Roztok je bezbarvý až žlutý a čirý až mírně opalizující.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Roztok je bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ložisková psoriáza

Přípravek Skyrizi je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu.

Psoriatická artritida

Přípravek Skyrizi, samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí nebo intolerancí na jedno nebo více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určený pro použití dle pokynů a pod dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě nemocí, k jejichž léčbě je přípravek Skyrizi indikován.

Dávkování

Doporučená dávka je 150 mg podaná jako subkutánní injekce v týdnu 0, týdnu 4 a následně každých 12 týdnů (buď jako dvě 75mg injekce v předplněné injekční stříkačce, nebo jedna 150mg injekce v předplněném peru nebo v předplněné injekční stříkačce).

U pacientů, u kterých nebylo dosaženo odpovědi po 16 týdnech léčby, má být zváženo ukončení léčby. U některých pacientů s ložiskovou psoriázou s počáteční částečnou odpovědí může následně dojít ke zlepšení při pokračování léčby po 16 týdnech.

Vynechaná dávka

Pokud je dávka vynechána, má být podána co nejdříve. Následně má být dávkování obnoveno v pravidelně stanovených intervalech.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).
Existují jen omezené informace u pacientů ve věku ≥ 65 let.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku risankizumabu. Obecně se neočekává, že tyto stavy budou mít významný dopad na farmakokinetiku monoklonálních protilátek, a proto úprava dávkování není považována za nutnou (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost risankizumabu u dětí a dospívajících ve věku 5 až méně než 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Použití risankizumabu u dětí ve věku do 6 let v indikaci středně těžké až těžké ložiskové psoriázy nebo u dětí ve věku do 5 let v indikaci psoriatické artritidy není relevantní.

Pacienti s nadváhou

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Skyrizi se podává subkutánní injekcí.

Injekce se má podat do stehna nebo břicha. Pacienti nemají injekce aplikovat do oblastí, kde je kůže tenká, s podlitinami, erytematózní, s induracemi nebo kde jsou ložiska psoriázy.

Pacienti si mohou přípravek Skyrizi aplikovat sami po proškolení v technice podávání subkutánní injekce. Pacienti mají být poučeni, aby si před podáním přípravku přečetli „Návod k použití“, který je uvedený v příbalové informaci.

Podávání přípravku Skyrizi do horní vnější části paže smí provádět pouze zdravotnický pracovník nebo pečovatel.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Pro plnou dávku 150 mg mají být podány dvě předplněné injekční stříkačky. Tyto dvě injekce mají být aplikovány do různých anatomických oblastí.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Risankizumab může zvyšovat riziko infekce.

U pacientů s chronickým infekčním onemocněním, anamnézou recidivující infekce nebo známými rizikovými faktory pro infekci má být risankizumab používán s opatrností. Léčba risankizumabem nesmí být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo není adekvátně vyléčena.

Pacienti léčení risankizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné chronické nebo akutní infekce. Pokud se u pacienta taková infekce objeví nebo pacient nereaguje na standardní léčbu infekčního onemocnění, má být pacient pečlivě sledován a risankizumab nemá být podáván do vymizení příznaků infekčního onemocnění.

Tuberkulóza

Před zahájením léčby risankizumabem mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TBC). V průběhu léčby risankizumabem mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. Před zahájením léčby risankizumabem má být zvážena léčba TBC u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní TBC, u kterých nelze potvrdit odpovídající předchozí antituberkulózní léčbu.

Očkování

Před zahájením léčby risankizumabem má být zváženo dokončení všech očkování v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pokud byl pacient očkován živou vakcínou (virovou nebo bakteriální), je doporučeno vyčkat se zahájením léčby risankizumabem nejméně 4 týdny. Pacienti léčení risankizumabem nemají být očkováni živými vakcínami během léčby a nejméně 21 týdnů po jejím ukončení (viz bod 5.2).

Hypersenzitivita

Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, musí být podávání risankizumabu ihned ukončeno a má být zahájena vhodná léčba.

Pomocné látky se známým účinkem

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru nebo předplněné injekční stříkačce

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v předplněném peru nebo předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Tento léčivý přípravek obsahuje 68,0 mg sorbitolu ve 150mg dávce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 150mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován jaterními enzymy nebo eliminován ledvinami. Interakce mezi risankizumabem a inhibitory, induktory nebo substráty enzymů metabolizujících léčivé přípravky nejsou očekávány, a tudíž není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Současně podávaná imunosupresivní léčba nebo fototerapie

Bezpečnost a účinnost risankizumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických léků nebo fototerapie, nebyly hodnoceny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu nejméně 21 týdnů po léčbě používat účinnou metodu antikoncepce.

Těhotenství

Údaje o podávání risankizumabu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Z bezpečnostních důvodů je preferováno risankizumab během těhotenství nepoužívat.

Kojení

Není známo, zda se risankizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že humánní IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po porodu, přičemž brzy se koncentrace snižují; proto nelze riziko pro kojene dítě během daného krátkého období vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby risankizumabem pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit podávání risankizumabu.

Fertilita

Účinek risankizumabu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Risankizumab nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly infekce horních cest dýchacích (13,0 % u psoriázy).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky risankizumabu z klinických studií (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA a vychází z následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Přehled nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích ^a
	Časté	Tinea ^b
	Méně časté	Folikulitida
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy ^c
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém
	Méně časté	Kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava ^d Reakce v místě injekce ^e

^a Patří sem: infekce dýchacích cest (virové, bakteriální nebo nespecifikované), sinusitida (včetně akutní), rinitida, nazofaryngitida, faryngitida (včetně virové), tonzilitida, laryngitida, tracheitida
^b Patří sem: tinea nohou, třísel, těla, tinea versicolor, tinea rukou, onychomykóza, mykotická infekce kůže
^c Patří sem: bolest hlavy, tenzní bolest hlavy, bolest hlavy při sinusitidě
^d Patří sem: únava, astenie
^e Patří sem: podlitina v místě injekce, erytém, hematom, krvácení, podráždění, bolest, pruritus, reakce a zduření v místě injekce, indurace, vyrážka

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

Podíl infekcí v klinických studiích psoriázy byl 75,5 příhod na 100 pacientoroků a 4,3 příhod na 100 pacientoroků v klinických studiích psoriatické artritidy, včetně dlouhodobé expozice risankizumabu. Většina případů byla nezávažná a mírná až středně těžká a nevedla k přerušení léčby risankizumabem. Poměr závažných infekcí v klinických studiích psoriázy byl 1,7 příhod na 100 pacientoroků a 2,6 příhod na 100 pacientoroků v klinických studiích psoriatické artritidy (viz bod 4.4).

Imunogenita

U pacientů léčených risankizumabem v doporučené klinické dávce po dobu až 52 týdnů v klinických studiích psoriázy byly detekovány protilátky proti risankizumabu a neutralizující protilátky u 24 % (263/1 079), resp. 14 % (150/1 079) hodnocených pacientů. U pacientů vystavených dlouhodobé léčbě risankizumabem (do 204 týdnů v rozšířené studii) byl pozorovaný profil imunogenity shodný ve srovnání s prvními 52 týdny léčby.

U většiny pacientů s psoriázou nesouvisely protilátky proti risankizumabu, včetně neutralizujících protilátek, se změnami klinické odpovědi nebo bezpečnosti. U několika pacientů (přibližně 1 %; 7/1 000 v týdnu 16 a 6/598 v týdnu 52) s vysokými titry protilátek (> 128) se klinická odpověď jevila jako snižená. Výskyt reakcí v místě injekčního vpichu je numericky vyšší ve skupinách pozitivních na protilátky proti léku ve srovnání se skupinami negativními na protilátky proti léku při krátkodobé léčbě (16 týdnů, 2,7 % vs. 1,3 %) a při dlouhodobé léčbě (> 52 týdnů: 5,0 % vs. 3,3 %). Reakce v místě injekčního vpichu byly všechny mírné až středně těžké, žádná nebyla závažná a žádná nevedla k přerušení léčby risankizumabem.

V klinických studiích psoriatické artritidy byly u pacientů léčených risankizumabem v doporučené klinické dávce podávané po dobu až 28 týdnů zjištěny protilátky proti léku vznikající při léčbě u 12,1 % (79/652) hodnocených pacientů a neutralizující protilátky u 0 % (0/652) hodnocených pacientů. Protilátky proti risankizumabu nebyly u psoriatické artritidy spojovány se změnami klinické odpovědi nebo bezpečnosti.

Psoriatická artritida

Celkově byl bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů s psoriatickou artritidou léčených risankizumabem shodný s bezpečnostním profilem pozorovaným u pacientů s ložiskovou psoriázou.

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let jsou k dispozici omezené informace o bezpečnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován s ohledem na jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a aby byla ihned zahájena vhodná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC18

Mechanismus účinku

Risankizumab je humanizovaná IgG1 monoklonální protilátka, která se selektivně váže s vysokou afinitou na p19 podjednotku humánního cytokinu interleukinu 23 (IL-23) bez vazby na IL-12 a inhibuje jeho interakci s receptorovým komplexem IL-23. IL-23 je cytokin, který se účastní

zánětlivých a imunitních odpovědí. Blokádou vazby IL-23 na jeho receptor inhibuje risankizumab buněčnou signalizaci závislou na IL-23 a uvolnění prozánětlivých cytokinů.

Farmakodynamické účinky

Ve studii u pacientů s psoriázou byla po jednotlivých dávkách risankizumabu snížena exprese genů souvisejících s osou IL-23/IL-17 v kůži. V psoriatických lézích byly také pozorovány snížení tloušťky epidermis, infiltrace zánětlivými buňkami a exprese markerů psoriázy.

Ve studii u pacientů s psoriatickou artritidou bylo v týdnu 24 v porovnání s výchozím stavem pozorováno statisticky a klinicky významné snížení hladiny biomarkerů souvisejících s IL-23 a IL-17, včetně sérové hladiny IL-17A, IL-17F a IL-22 po léčbě risankizumabem v dávce 150 mg podávané subkutánně v týdnu 0, týdnu 4 a následně každých 12 týdnů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ložisková psoriáza

Účinnost a bezpečnost risankizumabu byla hodnocena u 2 109 pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou ve čtyřech multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE a IMMVENT). Zařazení pacienti byli ve věku 18 let a starší s ložiskovou psoriázou s postižením plochy tělesného povrchu (BSA) $\geq 10\%$, statickým skóre globálního hodnocení lékařem (sPGA) ≥ 3 v celkovém hodnocení (tloušťka psoriatických lézí/indurace, erytém a tvorba šupin) psoriázy na škále závažnosti od 0 do 4, skóre PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 a byli kandidáty na systémovou léčbu nebo fototerapii.

Celkově měli pacienti medián výchozího skóre PASI 17,8, medián BSA 20,0 % a medián výchozího skóre DLQI 13,0. Výchozí skóre sPGA bylo závažné u 19,3 % pacientů a středně těžké u 80,7 % pacientů. Celkem 9,8 % pacientů ve studii mělo v anamnéze diagnostikovanou psoriatickou artritidu.

Napříč studiemi bylo 30,9 % pacientů dosud neléčených jakoukoli systémovou léčbou (včetně nebiologické a biologické), 38,1 % absolvovalo předchozí fototerapii nebo fotochemoterapii, 48,3 % předchozí nebiologickou systémovou léčbu, 42,1 % předchozí biologickou léčbu a 23,7 % byl podán nejméně jeden anti-TNF alfa přípravek k léčbě psoriázy. Pacienti, kteří dokončili tyto studie a další studie fáze 2/3, měli možnost přihlásit se do otevřené rozšířené studie LIMMITLESS.

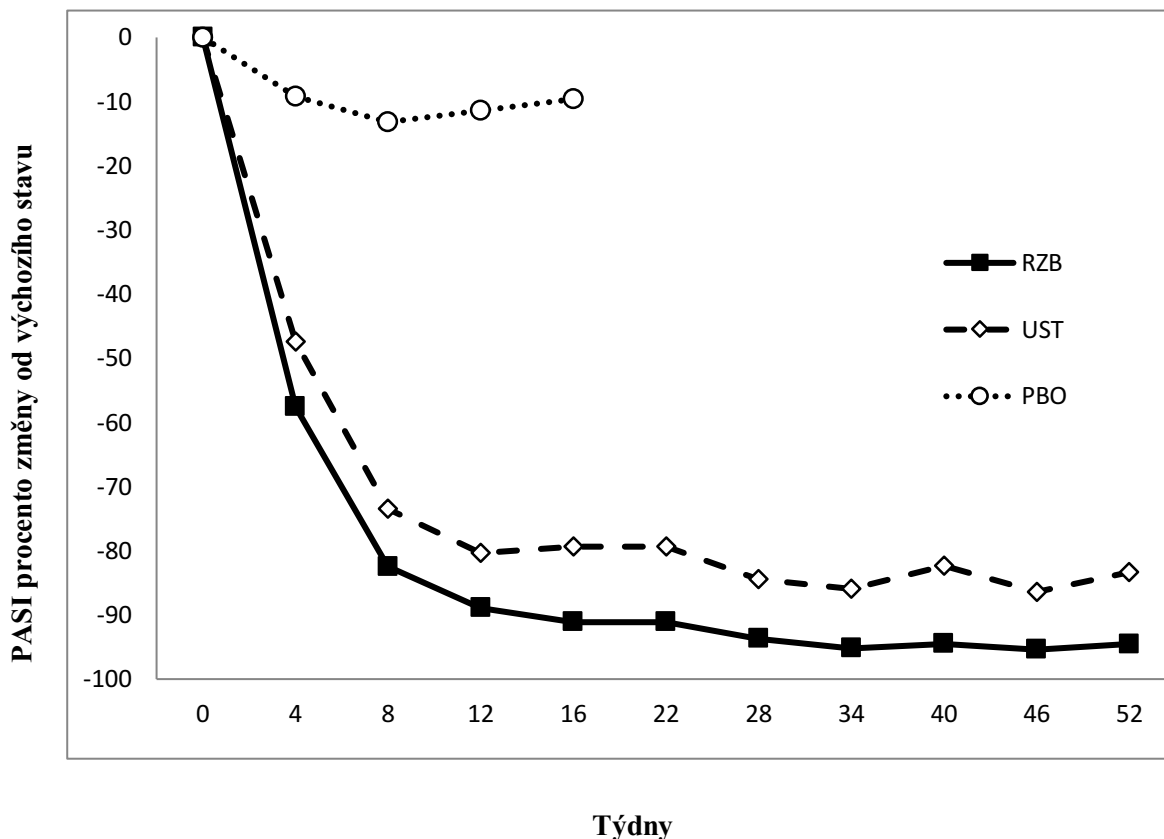
ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2

Do studií ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 bylo zařazeno 997 pacientů (598 randomizovaných do skupiny s risankizumabem 150 mg, 199 do skupiny s ustekinumabem 45 mg nebo 90 mg [podle výchozí tělesné hmotnosti] a 200 do skupiny s placebem). Pacienti dostávali léčbu v týdnu 0, v týdnu 4 a každých následujících 12 týdnů. Dva koprímární cílové parametry ve studiích ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 byly podíly pacientů, kteří dosáhli 1) odpovědi PASI 90 a 2) skóre sPGA čistá nebo téměř čistá (sPGA 0 nebo 1) v týdnu 16 oproti placebo. Výsledky pro koprímární a další cílové parametry jsou uvedeny v tabulce 2 a na obrázku 1.

Tabulka 2: Výsledky týkající se účinnosti a kvality života u dospělých s ložiskovou psoriázou ve studiích ULTIMMA-1 a 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 čistá nebo téměř čistá (0 nebo 1)						
Týden 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Týden 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA čistá (0)						
Týden 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Týden 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Týden 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Týden 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Týden 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Týden 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Týden 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Týden 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 nebo 1^b						
Týden 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Týden 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (bez symptomů)^c						
Týden 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Týden 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Všechna srovnání risankizumabu oproti ustekinumabu a placebu dosáhla $p < 0,001$, kromě PASI 75 v týdnu 52 ve studii ULTIMMA-2, kde $p = 0,001$						
^a Koprímární cílové parametry vs. placebo						
^b Žádný vliv na kvalitu života související se zdravím						
^c Psoriasis Symptom Scale (PSS) 0 znamená žádné symptomy bolesti, svědění, zarudnutí a pálení během posledních 24 hodin						

Obrázek 1: Časový průběh průměrné procentuální změny od výchozího stavu v PASI ve studiích ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2



RZB = risankizumab
 UST = ustekinumab
 PBO = placebo
 $p < 0,001$ v každém časovém bodě

Sledování věku, pohlaví, rasy, tělesné hmotnosti ≤ 130 kg, výchozího skóre PASI, souběžné psoriatické artritidy, předchozí nebiologické systémové léčby, předchozí biologické léčby a předchozího selhání biologické léčby nezjistilo rozdíly v odpovědi na podávání risankizumabu mezi těmito podskupinami.

Zlepšení byla pozorována u psoriázy postihující kštici, nehty, dlaně a plosky v týdnu 16 a 52 u pacientů léčených risankizumabem.

Tabulka 3: Průměrné změny NAPSI, PPASI a PSSI od výchozího stavu

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Změna v týdnu 16 (SE)	n=178; -9,0 (1,17)	n=56; 2,1 (1,86) ***	n=177; -7,5 (1,03)	n=49; 3,0 (1,76) ***	n=235; -7,5 (0,89)	n=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Změna v týdnu 16 (SE)	n=95; -5,93 (0,324)	n=34; -3,17 (0,445) ***	n=86; -7,24 (0,558)	n=23; -3,74 (1,025) **	n=113; -7,39 (0,654)	n=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Změna v týdnu 16 (SE)	n=267; -17,6 (0,47)	n=92; -2,9 (0,69) ***	n=252; -18,4 (0,52)	n=83; -4,6 (0,82) ***	n=357; -20,1 (0,40)	n=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Změna v týdnu 52 (SE)	n=178; -15,7 (0,94)	-	n=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Změna v týdnu 52 (SE)	n=95; -6,16 (0,296)	-	n=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Změna v týdnu 52 (SE)	n=269; -17,9 (0,34)	-	n=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI), Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) a Standard Error (SE) ** p < 0,01 ve srovnání s risankizumabem *** p < 0,001 ve srovnání s risankizumabem						

Úzkost a deprese, dle měření škálou HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), se zlepšily ve skupině s risankizumabem v týdnu 16 ve srovnání s placebo skupinou.

Udržení odpovědi

U pacientů užívajících risankizumab, kteří dosáhli PASI 100 v týdnu 16 v integrované analýze studií ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 a pokračovali v léčbě risankizumabem, si 79,8 % (206/258) pacientů udrželo odpověď PASI 100 v týdnu 52. U pacientů s odpovědí PASI 90 v týdnu 16 si odpověď v týdnu 52 udrželo 88,4 % pacientů (398/450).

Ve studii LIMMITLESS se míra odpovědi u pacientů, kteří dokončili studie ULTIMMA-1 a ULTIMMA-2 a pokračovali v léčbě risankizumabem, udržela až do 160. týdne, přičemž 88 % (460/525) dosáhlo PASI 90 a 88 % (462/525) dosáhlo sPGA odpovědi čistá nebo téměř čistá.

U pacientů, kteří byli převedeni z ustekinumabu na risankizumab v týdnu 52, se četnosti PASI 90 a sPGA odpovědi čistá nebo téměř čistá zvýšily od týdne 52 až do týdne 76 a poté se udržely až do týdne 160.

Bezpečnostní profil risankizumabu s expozicí více než 5 let byl konzistentní s profilem pozorovaným do 16 týdnů.

IMMHANCE

Do studie IMMHANCE bylo zařazeno 507 pacientů (407 randomizovaných do skupiny s risankizumabem 150 mg a 100 pacientů do skupiny s placebem). Pacienti dostávali léčbu v týdnu 0,

v týdnu 4 a každých následujících 12 týdnů. Pacienti, kteří byli původně léčeni risankizumabem a měli sPGA odpověď čistá nebo téměř čistá v týdnu 28, byli opakovaně randomizováni na pokračování léčby risankizumabem každých 12 týdnů až do týdne 88 (se sledováním 16 týdnů po poslední dávce risankizumabu) nebo u nich byla léčba vysazena.

V týdnu 16 byl risankizumab superiorní proti placebu v koprímárních cílových parametrech sPGA čistá nebo téměř čistá (83,5 % risankizumab vs. 7,0 % placebo) a PASI 90 (73,2 % risankizumab vs. 2,0 % placebo).

Z 31 pacientů ve studii IMMSTANCE s latentní tuberkulózou (TB), kteří nepodstoupili profylaktickou léčbu během studie, se u žádného pacienta latentní tuberkulóza nereaktivovala v průměrné době sledování 55 týdnů při užívání risankizumabu.

Z pacientů, kteří měli ve studii IMMSTANCE v týdnu 28 sPGA čistá nebo téměř čistá, si udrželo tuto odpověď ve 104. týdnu 81,1 % (90/111) pacientů opakovaně randomizovaných na pokračování léčby risankizumabem v porovnání se 7,1 % (16/225) pacientů, kteří byli opakovaně randomizováni na vysazení risankizumabu. Z těchto pacientů dosáhlo sPGA čistá ve 104. týdnu 63,1 % (70/111) pacientů, opakovaně randomizovaných na pokračování léčby risankizumabem, v porovnání s 2,2 % (5/225), kteří byli opakovaně randomizováni na vysazení risankizumabu.

Z pacientů, kteří dosáhli sPGA čistá nebo téměř čistá ve 28. týdnu a po vysazení risankizumabu se zhoršili na sPGA středně těžká nebo těžká, dosáhlo sPGA čistá nebo téměř čistá 83,7 % (128/153) po 16 týdnech opětovné léčby risankizumabem. Ztráta léčebné odpovědi sPGA čistá nebo téměř čistá byla pozorována 12 týdnů po vynechání dávky. Z pacientů, kteří byli opětovně randomizováni k vysazení léčby, došlo k relapsu u 80,9 % (182/225) a medián do relapsu byl 295 dní. Nebyly identifikovány žádné prediktory, které by předpovídaly čas do ztráty odpovědi nebo pravděpodobnost opětovného získání odpovědi na úrovni jednotlivých pacientů.

IMMVENT

Do studie IMMVENT bylo zařazeno 605 pacientů (301 randomizovaných do skupiny s risankizumabem a 304 do skupiny s adalimumabem). Pacienti randomizovaní do skupiny s risankizumabem dostávali 150 mg v týdnu 0, v týdnu 4 a následně každých 12 týdnů. Pacienti randomizovaní do skupiny s adalimumabem dostávali 80 mg v týdnu 0, 40 mg v týdnu 1 a 40 mg každý druhý týden do týdne 15. Od týdne 16 pacienti, kteří dostávali adalimumab, pokračovali v léčbě nebo byli převedeni na jinou léčbu podle odpovědi:

- < PASI 50 byli převedeni na risankizumab
- PASI 50 až < PASI 90 byli opakovaně randomizováni buď na pokračování léčby adalimumabem, nebo do převedení na risankizumab
- PASI 90 pokračovali dále s adalimumabem.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Výsledky účinnosti a kvality života v týdnu 16 u dospělých s ložiskovou psoriázou ve studii IMMVENT

	Risankizumab (n=301) n (%)	Adalimumab (n=304) n (%)
sPGA čistá nebo téměř čistá^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 nebo 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Všechna srovnání dosáhla $p < 0,001$		
^a Koprímární cílové parametry		
^b Žádný vliv na kvalitu života související se zdravím		

U pacientů, kteří měli PASI 50 až < PASI 90 při užívání adalimumabu v týdnu 16 a byli opakovaně randomizováni, byly zaznamenány rozdíly v dosažení PASI 90 mezi skupinou pacientů převedenou na risankizumab a skupinou pokračující v adalimumabu 4 týdny po opakované randomizaci (49,1 %, resp. 26,8 %).

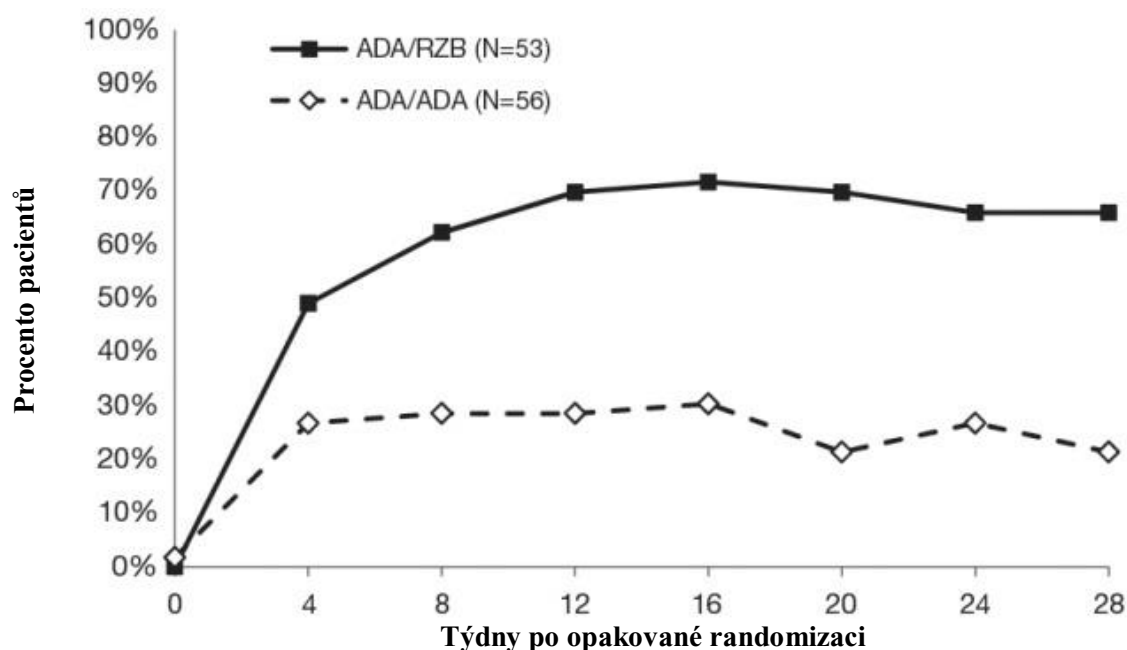
Výsledky v týdnu 28 po opakované randomizaci jsou uvedeny v tabulce 5 a na obrázku 2.

Tabulka 5: Výsledky účinnosti v týdnu 28 po opakované randomizaci ve studii IMMVENT

	Převedení na risankizumab (n=53) n (%)	Pokračování na adalimumabu (n=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)

Všechna srovnání dosáhla $p < 0,001$

Obrázek 2: Časový průběh PASI 90 po opakované randomizaci ve studii IMMVENT



ADA/ADA: pacienti randomizováni do skupiny s adalimumabem a dále léčeni adalimumabem
 ADA/RZB: pacienti randomizováni do skupiny s adalimumabem a převedeni na risankizumab
 $p < 0,05$ v týdnu 4 a $p < 0,001$ v každém časovém bodě počínaje týdnem 8

U 270 pacientů, kteří byli převedeni z adalimumabu na risankizumab bez washout periody, byl bezpečnostní profil risankizumabu podobný jako u pacientů, kteří zahájili léčbu risankizumabem po fázi washout periody po jakékoli předchozí systémové léčbě.

Psoriatická artritida

Bylo prokázáno, že risankizumab zlepšil u dospělých s aktivní psoriatickou artritidou (PsA) známky a příznaky onemocnění, fyzickou funkci, kvalitu života související se zdravím a podíl pacientů bez radiologické progresy.

Bezpečnost a účinnost risankizumabu byla hodnocena u 1 407 pacientů s aktivní PsA ve 2 randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (964 ve studii KEEPSAKE1 a 443 ve studii KEEPSAKE2).

Pacienti v těchto studiích měli ve výchozím stavu diagnostikovanou PsA po dobu nejméně 6 měsíců na základě klasifikačních kritérií pro psoriatickou artritidu (Classification Criteria for Psoriatic

Arthritis, CASPAR), zahrnujících medián trvání PsA 4,9 let při zahájení studie, ≥ 5 citlivých kloubů a ≥ 5 oteklých kloubů a aktivní ložiskovou psoriázu nebo nehtovou psoriázu. Z toho 55,9 % pacientů mělo ≥ 3 % BSA s aktivní ložiskovou psoriázou. Celkem 63,4 % pacientů mělo enteozitidu a 27,9 % pacientů daktylitidu. Ve studii KEEPSAKE1, která dále hodnotila nehtovou psoriázu, mělo 67,3 % pacientů nehtovou psoriázu.

V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupiny léčené risankizumabem 150 mg nebo s placebem v týdnu 0, 4 a 16. Od týdne 28 dostávali všichni pacienti risankizumab každých 12 týdnů.

Ve studii KEEPSAKE1 všichni pacienti vykazovali nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na předchozí nebiologickou léčbu DMARD a dosud nebyli léčeni biologickými léky. Ve studii KEEPSAKE2 vykazovalo 53,5 % pacientů nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na předchozí nebiologickou léčbu DMARD a 46,5 % pacientů vykazovalo nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na předchozí biologickou léčbu.

V obou studiích podstupovalo 59,6 % pacientů souběžnou léčbu methotrexátem (MTX), celkem 11,6 % souběžnou léčbu nebiologickými DMARD jinými než MTX a 28,9 % dostávalo samotný risankizumab.

Klinická odpověď

Léčba risankizumabem vedla v týdnu 24 k významnému zlepšení měřených parametrů aktivity onemocnění v porovnání s placebem. V obou studiích byl primárním cílovým parametrem podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR20 dle Amerického sdružení revmatologů (American College of Rheumatology, ACR) v týdnu 24. Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Výsledky účinnosti ve studii KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2

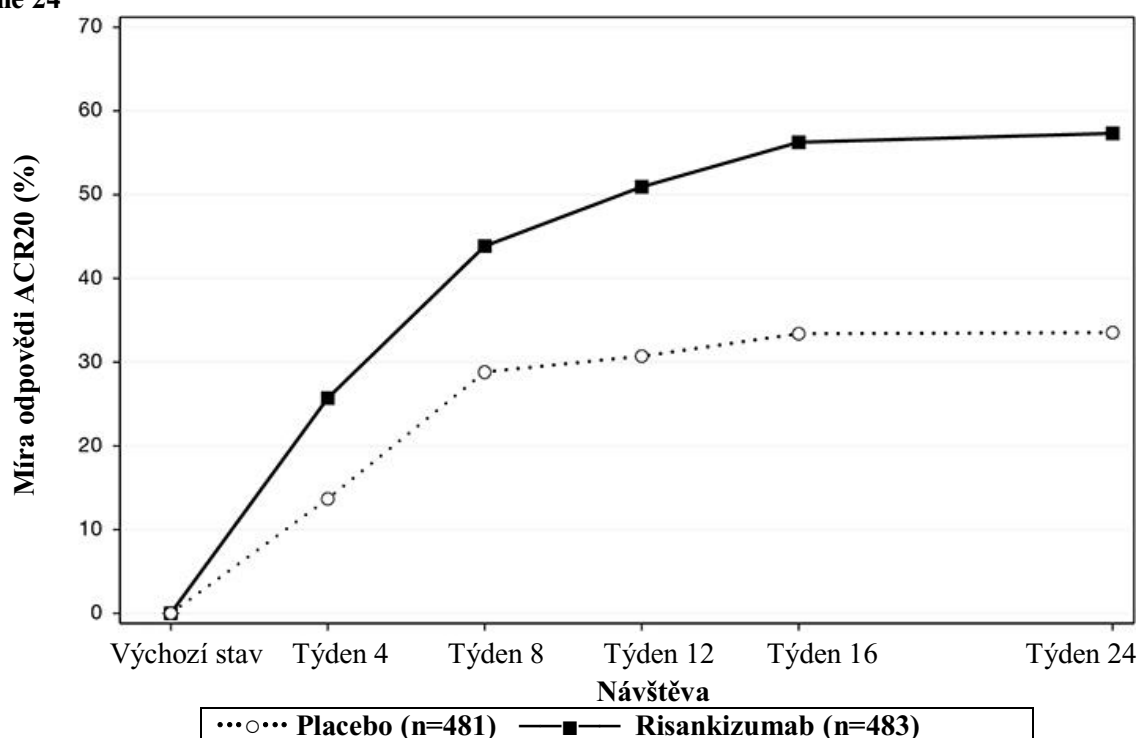
Cílový parametr	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	Placebo n=481 n (%)	Risankizumab n=483 n (%)	Placebo n=219 n (%)	Risankizumab n=224 n (%)
Odpověď ACR20				
Týden 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Týden 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Týden 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Odpověď ACR50				
Týden 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Týden 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Odpověď ACR70				
Týden 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Týden 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Vymizení enteozitidy (LEI = 0)				
Týden 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
Týden 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Vymizení daktylitidy (LDI = 0)				
Týden 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
Týden 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Dosažení minimální aktivity onemocnění (MDA)				
Týden 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
Týden 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
* údaje jsou zobrazeny u dostupných pacientů ve formátu pozorovaného n (%)				
^{a)} Porovnání risankizumabu oproti placebu s $p \leq 0,001$ s kontrolou multiplicity.				
^{b)} Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p \leq 0,001$.				
^{c)} Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p \leq 0,05$.				
^{d)} Shrnutí na základě souhrnných údajů ze studie KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2 u pacientů s výchozím LEI > 0.				

e) Shrnutí na základě souhrnných údajů ze studie KEEPSAKE1 a KEEPSAKE2 u pacientů s výchozím LDI > 0.

Odpověď v čase

Ve studii KEEPSAKE1 byla v porovnání s placebem již v týdnu 4 ve skupině léčené risankizumabem pozorována vyšší míra odpovědi ACR20 (25,7 %), přičemž rozdíl ve výsledcích léčby v čase do týdne 24 nadále rostl (obrázek 3).

Obrázek 3. Procento pacientů ve studii KEEPSAKE1 dosahujících odpovědi ACR20 až do týdne 24



Ve studii KEEPSAKE2 byla již v týdnu 4 u 19,6 % pacientů léčených risankizumabem pozorována vyšší míra odpovědi ACR20 než u placeba.

Odpovědi pozorované ve skupinách léčených risankizumabem byly podobné bez ohledu na současné podávání nebiologických DMARD, počet předchozích terapií nebiologickými DMARD, věk, pohlaví, rasu a BMI. Ve studii KEEPSAKE2 byly pozorovány odpovědi bez ohledu na předchozí biologickou léčbu.

Bezpečnostní profil risankizumabu při léčbě trvající až 52 týdnů byl shodný s profilem pozorovaným až do týdne 24.

V obou studiích byl podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi dle modifikovaných kritérií odpovědi PsA (PsA Response Criteria, PsARC) v týdnu 24, vyšší u pacientů léčených risankizumabem než u pacientů s placebem. Pacienti léčení risankizumabem navíc v týdnu 24 dosáhli zlepšení skóre aktivity onemocnění (28 kloubů) za použití CRP (Disease Activity Score, DAS28-CRP) v porovnání s placebem. Zlepšení PsARC a DAS28-CRP bylo pozorováno až do týdne 52.

Léčba risankizumabem vedla ke zlepšení jednotlivých složek ACR, dotazníku k posouzení funkčních schopností (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI), hodnocení bolesti a C-reaktivního proteinu s vysokou citlivostí (high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP) v porovnání s placebem.

Léčba risankizumabem vedla ke statisticky významnému zlepšení kožních projevů psoriázy u pacientů s PsA.

Léčba risankizumabem ve studii KEEPSAKE1 vedla u pacientů s nehtovou psoriázou ve výchozím stavu (67,3 %) ke statisticky významnému zlepšení skóre v modifikovaném dotazníku k posouzení závažnosti nehtové psoriázy (modified Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI) a v 5bodovém celkovém hodnocení nehtové psoriázy lékařem (Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F). Toto zlepšení bylo pozorováno až do týdne 52 (viz tabulka 7).

Tabulka 7. Výsledky účinnosti u nehtové psoriázy ve studii KEEPSAKE1

	Placebo n=338	Risankizumab n=309
Změna mNAPSI oproti výchozímu stavu^a		
Týden 24	-5,57	-9,76 ^b
Týden 52	-	-13,64
Změna PGA-F oproti výchozímu stavu^a		
Týden 24	-0,4	-0,8 ^b
Týden 52	-	-1,2
PGA-F s úplným vymizením/minimálním zlepšením a zlepšením o ≥ 2 stupně^c		
Týden 24, n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Týden 52, n (%)	-	105 (58,0)
^{a)} Shrnutí u pacientů s výchozí nehtovou psoriázou (placebo: n=338; risankizumab: n=309; v týdnu 52 pro mNAPSI počet pozorovaných pacientů s risankizumabem n=290, pro PGA-F počet pozorovaných pacientů s risankizumabem n=291). ^{b)} Porovnání risankizumabu oproti placebu s $p \leq 0,001$ s kontrolou multiplicity. ^{c)} Shrnutí u pacientů s nehtovou psoriázou a celkovým skóre globálního hodnocení PGA-F „mírná“, „středně těžká“ nebo „těžká“ ve výchozím stavu (placebo: n=190; risankizumab: n=188, počet pozorovaných pacientů s risankizumabem v týdnu 52: n=181). ^{d)} Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p \leq 0,001$.		

Radiografická odpověď

Ve studii KEEPSAKE1 byla inhibice progresu strukturálního poškození měřena radiograficky a vyjádřena jako změna modifikovaného celkového Sharpova skóre (modified Total Sharp Score, mTSS) v týdnu 24 v porovnání s výchozím stavem. Skóre mTSS bylo v případě PsA modifikováno přidáním distálních interfalangeálních kloubů (DIP) ruky. V týdnu 24 nebyla průměrná progresse strukturálního poškození při léčbě risankizumabem (průměrné mTSS 0,23) v porovnání s placebem (průměrné mTSS 0,32) statisticky významná. V týdnu 24 byl podíl pacientů bez radiografické progresse (definované jako změna mTSS ≤ 0 oproti výchozímu stavu) vyšší při léčbě risankizumabem (92,4 %) v porovnání s placebem (87,7 %). Tato odpověď byla pozorována až do týdne 52.

Fyzická funkce a kvalita života související se zdravím

V obou studiích vykazali pacienti léčení risankizumabem v porovnání s výchozím stavem statisticky významné zlepšení fyzické funkce hodnocené pomocí dotazníku HAQ-DI v týdnu 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) oproti placebu (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) oproti placebu (-0,05) ($p \leq 0,001$)). V týdnu 24 dosáhl ve skupině s risankizumabem vyšší podíl pacientů klinicky významného snížení skóre HAQ-DI nejméně o 0,35 oproti výchozímu stavu v porovnání s placebem. Zlepšení fyzické funkce bylo pozorováno až do týdne 52.

V obou studiích vykazali pacienti léčení risankizumabem významné zlepšení souhrnných skóre složek Stručného dotazníku k hodnocení kvality života (SF-36 V2) a dotazníku pro funkční hodnocení léčby chronického onemocnění (FACIT-hodnocení únavy) v týdnu 24 v porovnání s placebem, přičemž zlepšení bylo pozorováno až do týdne 52.

Ve výchozím stavu byla psoriatická spondylitida hlášena u 19,6 % (7,9 % diagnostikovaných při rentgenovém vyšetření nebo vyšetření MR) pacientů ve studii KEEPSAKE1 a 19,6 % (5 %

diagnostikovaných při rentgenovém vyšetření nebo vyšetření MR) pacientů ve studii KEEPSAKE2. Pacienti s klinicky prokázanou psoriatickou spondylitidou, kteří byli léčeni risankizumabem, vykázali v týdnu 24 oproti výchozímu stavu zlepšení skóre dotazníku aktivity onemocnění u ankylozující spondylitidy (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) v porovnání s placebem. Zlepšení bylo pozorováno až do týdne 52. K dispozici nejsou dostatečné důkazy týkající účinnosti risankizumabu u pacientů s ankylozující spondylitidou potvrzenou při rentgenovém vyšetření nebo vyšetření MR, jako je psoriatická artropatie, z důvodu malého počtu hodnocených pacientů.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Skyrizi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě ložiskové psoriázy a psoriatické artritidy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika risankizumabu byla u pacientů s ložiskovou psoriázou a pacientů s psoriatickou artritidou podobná.

Absorpce

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice úměrným dávkou v rozmezí dávek 18 až 300 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánně a 200 až 1 200 mg a 0,01 až 5 mg/kg podaných intravenózně.

Po subkutánním podání risankizumabu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy mezi 3–14 dny po podání s odhadovanou absolutní biologickou dostupností 89 %. Při podání dávky 150 mg v týdnu 0, v týdnu 4 a každých dalších 12 týdnů jsou odhadované maximální a minimální plazmatické koncentrace při ustáleném stavu 12, resp. 2 µg/ml.

Mezi jednou injekcí risankizumabu 150 mg a dvěma injekcemi risankizumabu 75 mg v předplněné injekční stříkačce byla prokázána bioekvivalence. Bioekvivalence byla prokázána také mezi předplněnou injekční stříkačkou a předplněným perem s risankizumabem 150 mg.

Distribuce

Průměrný (\pm směrodatná odchylka) distribuční objem při ustáleném stavu (V_{ss}) risankizumabu byl ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou 11,4 (\pm 2,7) l, což naznačuje, že distribuce risankizumabu je primárně omezena na vaskulární a intersticiální prostory.

Biotransformace

Terapeutické IgG monoklonální protilátky jsou typicky degradovány na malé peptidy a aminokyseliny prostřednictvím katabolických procesů stejným způsobem jako endogenní IgG. Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován enzymy cytochromu P450.

Eliminace

Průměrná (\pm směrodatná odchylka) systémová clearance (CL) risankizumabu byla 0,3 (\pm 0,1) l/den ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou. Průměrný terminální biologický poločas risankizumabu se pohyboval od 28 do 29 dnů ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou.

Nepředpokládá se, že risankizumab jako IgG1 monoklonální protilátka bude filtrován glomerulární filtrací v ledvinách nebo vylučován jako intaktní molekula močí.

Linearita/nelinearita

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšeními systémové expozice přibližně úměrnými dávkou (C_{max} a AUC) v hodnocených rozmezích dávky 18 až 300 mg nebo 0,25 až 1 mg/kg při subkutánním podání u zdravých jedinců nebo pacientů s psoriázou.

Interakce

Byla provedena studie interakcí u pacientů s ložiskovou psoriázou s cílem posoudit účinek opakovaného podávání risankizumabu na farmakokinetiku substrátů citlivých na cytochrom P450 (CYP). Expozice kofeinu (substrát CYP1A2), warfarinu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po léčbě risankizumabem byla srovnatelná s jejich expozicemi před léčbou risankizumabem, což neukazuje na žádné klinicky významné interakce prostřednictvím těchto enzymů.

Populační farmakokinetické analýzy ukázaly, že expozice risankizumabu nebyla během klinických studií ovlivněna souběžnou léčbou, kterou podstupují někteří pacienti s ložiskovou psoriázou nebo psoriatickou artritidou.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Farmakokinetika risankizumabu u pediatrických pacientů nebyla hodnocena.

Starší pacienti

Z 2 234 pacientů s ložiskovou psoriázou exponovaných risankizumabu bylo 243 ve věku 65 let nebo starších a 24 ve věku 75 let nebo starších. Z 1 542 pacientů s psoriatickou artritidou léčených risankizumabem bylo 246 pacientů ve věku 65 let nebo starších a 34 pacientů bylo ve věku 75 let nebo starších. Mezi staršími a mladšími pacienty, kteří dostávali risankizumab, nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v expozici risankizumabu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku risankizumabu. Na základě populačních farmakokinetických analýz neměly sérové hladiny kreatininu, clearance kreatininu nebo markery hepatálních funkcí (ALT/AST/bilirubin) významný dopad na clearance risankizumabu u pacientů s ložiskovou psoriázou nebo psoriatickou artritidou.

Jako IgG1 monoklonální protilátka je risankizumab eliminován hlavně intracelulárním katabolismem a neočekává se, že bude metabolizován enzymy hepatálního cytochromu P450 nebo že bude vylučován ledvinami.

Tělesná hmotnost

Clearance risankizumabu a distribuční objem se zvyšují se zvyšující se tělesnou hmotností, což může vést ke snížení účinnosti u pacientů s vysokou tělesnou hmotností (> 130 kg). Tato pozorování jsou nicméně založena na omezeném počtu pacientů. V současné době se nedoporučuje žádná úprava dávkování podle tělesné hmotnosti.

Pohlaví nebo rasa

Clearance risankizumabu nebyla významně ovlivněna pohlavím nebo rasou u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou nebo psoriatickou artritidou. V klinické farmakokinetické studii u zdravých

dobrovolníků nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v expozici risankizumabu u čínských nebo japonských pacientů v porovnání s bělošskými pacienty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě studií toxicity po opakovaném podání, včetně farmakologických hodnocení bezpečnosti, a rozšířených pre- a postnatálních studií vývojové toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden (což vedlo k expozicím odpovídajícím přibližně 70násobku klinické expozice při maximální doporučené dávce u člověka [MRHD]).

Studie mutagenity a karcinogenity nebyly u risankizumabu provedeny. V 26týdenní studii chronické toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden (přibližně 70násobek klinické expozice při MRHD) nebyly pozorovány žádné pre-neoplastické nebo neoplastické změny a nebyla zaznamenána žádná nežádoucí imunotoxicita nebo kardiovaskulární účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru a předplněné injekční stříkačce

Trihydrát natrium-acetátu
Kyselina octová 98%
Dihydrát trehalosy
Polysorbát 20
Voda pro injekci

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Hexahydrát natrium-sukcinátu
Kyselina jantarová
Sorbitol
Polysorbát 20
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero nebo předplněnou injekční stříkačku/předplněné injekční stříkačky ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Skyrizi 150 mg předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero lze uchovávat mimo chladničku (při teplotě maximálně do 25 °C) po dobu až 24 hodin v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Předplněná skleněná injekční stříkačka zabudovaná v předplněném peru s automatickým pouzdrům jehly.

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Předplněná skleněná injekční stříkačka s pevnou jehlou a krytem jehly zabudovanými v automatickém chrániči jehly.

Přípravek Skyrizi 150 mg je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero nebo 1 předplněnou injekční stříkačku.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Předplněná skleněná injekční stříkačka s pevnou jehlou a krytem jehly zabudovanými v automatickém chrániči jehly.

Přípravek Skyrizi 75 mg je dostupný v baleních obsahujících 2 předplněné injekční stříkačky a 2 tampóny napuštěné alkoholem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Před podáním injekce mají pacienti vyjmout krabičku z chladničky a nechat ji dosáhnout pokojové teploty mimo přímé sluneční záření (30 až 90 minut), aniž by bylo předplněné pero vyjmuto z krabičky.

Roztok má být bezbarvý až žlutý a čirý až mírně opalizující.

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Před podáním injekce mohou pacienti vyjmout krabičku z chladničky a nechat ji dosáhnout pokojové teploty mimo přímé sluneční záření (15 až 30 minut), aniž by byla předplněná injekční stříkačka vyjmuta z krabičky.

Roztok má být bezbarvý až žlutý a čirý až mírně opalizující.

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Před podáním injekce mohou pacienti vyjmout krabičku z chladničky a nechat ji dosáhnout pokojové teploty mimo přímé sluneční záření (15 až 30 minut), aniž by byly předplněné injekční stříkačky vyjmuty z krabičky.

Roztok má být bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující.

Pro plnou dávku 150 mg mají být podány dvě předplněné injekční stříkačky.

Obecná zvláštní opatření

Před použitím je doporučeno vizuálně zkontrolovat každé předplněné pero nebo každou předplněnou injekční stříkačku. Roztok může obsahovat několik průhledných až bílých částic, které jsou součástí

přípravku. Přípravek Skyrizi nemá být používán, pokud je roztok zakalený nebo má změněnou barvu, nebo pokud obsahuje velké částice. Předplněným perem nebo předplněnou injekční stříkačkou netřepejte.

Podrobný návod k použití je k dispozici v příbalové informaci.

Každé předplněné pero nebo každá předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/19/1361/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. dubna 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 5. ledna 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 600 mg risankizumabu v 10,0 ml roztoku.

Risankizumab je humanizovaná monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1) produkovaná v ovariálních buňkách čínských křečků za použití technologie rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).

Roztok je bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Crohnova choroba

Přípravek Skyrizi je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí konvenční léčby nebo biologické léčby.

Ulcerózní kolitida

Přípravek Skyrizi je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí konvenční léčby nebo biologické léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určený pro použití dle pokynů a pod dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě nemocí, k jejichž léčbě je přípravek Skyrizi indikován.

Dávkování

Crohnova choroba

Doporučená dávka je 600 mg podaná jako intravenózní infuze v týdnu 0, v týdnu 4 a v týdnu 8, následovaná subkutánní injekcí v dávce 360 mg v týdnu 12 a následně každých 8 týdnů. U pacientů, u kterých nebyl zaznamenán důkaz terapeutického přínosu po 24 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby.

Dávkování přípravku v režimu následného subkutánního podání naleznete v bodu 4.2 Souhrnu údajů o přípravku Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce a Souhrnu údajů o přípravku Skyrizi 90 mg předplněná injekční stříkačka.

Ulcerózní kolitida

Doporučená indukční dávka je 1 200 mg podaná jako intravenózní infuze v týdnu 0, v týdnu 4 a v týdnu 8. Od týdne 12 a poté každých 8 týdnů je doporučena udržovací dávka založena na individuálním stavu pacienta:

- Dávka 180 mg podávaná subkutánní injekcí je doporučena u pacientů s dostatečným zlepšením aktivity onemocnění po indukci
- Dávka 360 mg podávaná subkutánní injekcí je doporučena u pacientů s nedostatečným zlepšením aktivity onemocnění po indukci

U pacientů, u kterých nebyl zaznamenán důkaz terapeutického přínosu po 24 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby.

Dávkování přípravku v režimu následného subkutánního podání naleznete v bodu 4.2 Souhrnu údajů o přípravku Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce a Souhrnu údajů o přípravku Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce.

Vynechaná dávka

Pokud je dávka vynechána, má být podána co nejdříve. Následně má být dávkování obnoveno v pravidelně stanovených časech.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).
Existují jen omezené informace u pacientů ve věku ≥ 65 let.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku přípravku Skyrizi. Obecně se neočekává, že tyto stavy budou mít významný dopad na farmakokinetiku monoklonálních protilátek, a proto úprava dávkování není považována za nutnou (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Skyrizi v léčbě Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dětí ve věku 0–17 let nebyly stanoveny. V současné době dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale nelze vydat žádné doporučení ohledně dávkování.

Pacienti s nadváhou

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Způsob podání

Intravenózní podání.

Skyrizi koncentrát pro infuzní roztok je určen pouze k intravenóznímu podání. Podání dávky 600 mg má trvat alespoň po dobu jedné hodiny a podání dávky 1 200 mg má trvat alespoň po dobu dvou hodin. Návod k naředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Risankizumab může zvyšovat riziko infekce.

U pacientů s chronickým infekčním onemocněním, anamnézou recidivující infekce nebo známými rizikovými faktory pro infekci má být risankizumab používán s opatrností. Léčba risankizumabem nesmí být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo není adekvátně vyléčena.

Pacienti léčení risankizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné chronické nebo akutní infekce. Pokud se u pacienta taková infekce objeví nebo pacient nereaguje na standardní léčbu infekčního onemocnění, má být pacient pečlivě sledován a risankizumab nemá být podáván do vymizení příznaků infekčního onemocnění.

Tuberkulóza

Před zahájením léčby risankizumabem mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TBC). V průběhu léčby risankizumabem mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. Před zahájením léčby risankizumabem má být zvážena léčba TBC u pacientů s předchozí anamnézou latentní nebo aktivní TBC, u kterých nelze potvrdit odpovídající předchozí antituberkulózní léčbu.

Očkování

Před zahájením léčby risankizumabem má být zváženo dokončení všech očkování v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pokud byl pacient očkován živou vakcínou (virovou nebo bakteriální), je doporučeno vyčkat se zahájením léčby risankizumabem nejméně 4 týdny. Pacienti léčení risankizumabem nemají být očkováni živými vakcínami během léčby a nejméně 21 týdnů po jejím ukončení (viz bod 5.2).

Hypersenzitivita

Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, musí být podávání risankizumabu ihned ukončeno a má být zahájena vhodná léčba.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován jaterními enzymy nebo eliminován ledvinami. Interakce mezi risankizumabem a inhibitory, induktory nebo substráty enzymů metabolizujících léčivé přípravky nejsou očekávány, a tudíž není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Současně podávaná imunosupresivní léčba

Bezpečnost a účinnost risankizumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických léků, nebyly hodnoceny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu nejméně 21 týdnů po léčbě používat účinnou metodu antikoncepce.

Těhotenství

Údaje o podávání risankizumabu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Z bezpečnostních důvodů je preferováno risankizumab během těhotenství nepoužívat.

Kojení

Není známo, zda se risankizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že humánní IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po porodu, přičemž brzy se koncentrace snižují; proto nelze riziko pro kojene dítě během daného krátkého období vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby risankizumabem pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit podávání risankizumabu.

Fertilita

Účinek risankizumabu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Risankizumab nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly infekce horních cest dýchacích (13,0 % u psoriázy, 15,6 % u Crohnovy choroby a 26,2 % u ulcerózní kolitidy).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky risankizumabu z klinických studií (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA a vychází z následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Přehled nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích ^a
	Časté	Tinea ^b
	Méně časté	Folikulitida
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy ^c
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém
	Méně časté	Kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava ^d Reakce v místě injekce ^e

^a Patří sem: infekce dýchacích cest (virové, bakteriální nebo nespecifikované), sinusitida (včetně akutní), rinitida, nazofaryngitida, faryngitida (včetně virové), tonzilitida, laryngitida, tracheitida
^b Patří sem: tinea nohou, třísel, těla, tinea versicolor, tinea rukou, onychomykóza, mykotická infekce kůže
^c Patří sem: bolest hlavy, tenzní bolest hlavy, bolest hlavy při sinusitidě
^d Patří sem: únava, astenie, malátnost
^e Patří sem: podlitina v místě injekce, erytém, hematom, krvácení, podráždění, bolest, pruritus, reakce, otok, indurace, hypersenzitivita, uzliny, vyrážka, kopřivka, vezikuly, pocit tepla, erytém v místě infuze, extravazace v místě infuze, reakce v místě infuze, otok v místě infuze

Popis vybraných nežádoucích účinků

Psoriáza

Infekce

V průběhu celého programu zaměřeného na psoriázu, včetně dlouhodobé expozice risankizumabu, byl podíl infekcí 75,5 příhod na 100 pacientoroků. Většina případů byla nezávažná a mírná až středně těžká a nevedla k přerušení léčby risankizumabem. Podíl závažných infekcí byl 1,7 příhod na 100 pacientoroků (viz bod 4.4).

Crohnova choroba

Celkově byl bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů s Crohnovou chorobou léčených risankizumabem shodný s bezpečnostním profilem pozorovaným u pacientů napříč indikacemi.

Infekce

Podíl infekcí dle souhrnných údajů z 12týdenní indukční studie byl 83,3 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 600 mg ve srovnání se 117,7 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem (viz bod 4.4). Podíl závažných infekcí byl 3,4 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 600 mg ve srovnání s 16,7 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem (viz bod 4.4).

Podíl infekcí v 52týdenní udržovací studii byl 57,7 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání se 76,0 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo. Podíl závažných infekcí byl 6,0 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 5,0 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo (viz bod 4.4).

Ulcerózní kolitida

Celkově byl bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů s ulcerózní kolitidou léčených risankizumabem shodný s bezpečnostním profilem pozorovaným u pacientů napříč indikacemi.

Infekce

Podíl infekcí dle souhrnných údajů z 12týdenní indukční studie byl 78,3 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 1 200 mg ve srovnání se 74,2 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem. Podíl závažných infekcí byl 3,0 příhody na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 1 200 mg ve srovnání s 5,4 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem (viz bod 4.4).

Podíl infekcí v 52týdenní udržovací studii byl 67,4 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg a 56,5 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 64,6 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo. Podíl závažných infekcí byl 1,1 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg a 0,6 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 2,3 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo (viz bod 4.4).

Imunogenita

U pacientů s Crohnovou chorobou léčených risankizumabem doporučenou intravenózní indukční dávkou a subkutánní udržovací dávkou po dobu až 64 týdnů byly v klinických hodnoceních Crohnovy choroby zjištěny protilátky proti risankizumabu vznikající při léčbě u 3,4 % (2/58) hodnocených pacientů a neutralizující protilátky u 0 % (0/58) hodnocených pacientů.

U pacientů s ulcerózní kolitidou léčených risankizumabem doporučenou intravenózní indukční dávkou a subkutánní udržovací dávkou (180 mg nebo 360 mg) po dobu až 64 týdnů byly v klinických hodnoceních ulcerózní kolitidy zjištěny protilátky proti risankizumabu vznikající při léčbě u 8,9 % (8/90) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 180 mg a u 4,4 % (4/91) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 360 mg a neutralizující protilátky u 6,7 % (6/90) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 180 mg a u 2,2 % (2/91) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 360 mg.

Hladiny protilátek proti risankizumabu, včetně neutralizujících protilátek, nebyly spojeny se změnami klinické odpovědi nebo bezpečnosti.

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let jsou k dispozici omezené informace o bezpečnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován s ohledem na jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a aby byla ihned zahájena vhodná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC18

Mechanismus účinku

Risankizumab je humanizovaná IgG1 monoklonální protilátka, která se selektivně váže s vysokou afinitou na p19 podjednotku humánního cytokinu interleukinu 23 (IL-23) bez vazby na IL-12 a inhibuje jeho interakci s receptorovým komplexem IL-23. IL-23 je cytokin, který se účastní zánětlivých a imunitních odpovědí. Blokádou vazby IL-23 na jeho receptor inhibuje risankizumab buněčnou signalizaci závislou na IL-23 a uvolnění prozánětlivých cytokinů.

Farmakodynamické účinky

Ve studii u pacientů s psoriázou byla po jednotlivých dávkách risankizumabu snížena exprese genů souvisejících s osou IL-23/IL-17 v kůži. V psoriatických lézích byly také pozorovány snížení tloušťky epidermis, infiltrace zánětlivými buňkami a exprese markerů psoriázy.

Ve fázi 2 studie u pacientů s Crohnovou chorobou byla po několika dávkách risankizumabu snížena exprese genů souvisejících s osou IL-23/IL-17 ve střevní tkáni. Po více dávkách v indukčních studiích fáze 3 u pacientů s Crohnovou chorobou bylo rovněž pozorováno snížení hladiny fekálního kalprotektinu (*faecal calprotectin*, FCP), sérového C reaktivního proteinu (CRP) a IL-22. Pokles FCP, CRP a IL-22 v séru se udržel až do týdne 52 udržovací studie.

Ve fázi 2b/3 studie u pacientů s ulcerózní kolitidou bylo v týdnu 12 indukční studie pozorováno statisticky významné a klinicky významné snížení hladin zánětlivých biomarkerů FCP a CRP a biomarkeru IL-22 v séru, který souvisí s dráhou IL-23, oproti výchozím hodnotám. Pokles FCP, CRP a IL-22 v séru se udržel až do týdne 52 udržovací studie.

Klinická účinnost a bezpečnost

Crohnova choroba

Účinnost a bezpečnost risankizumabu byly hodnoceny u 1 419 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou ve třech multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 16 let a starší s indexem aktivity Crohnovy choroby (CDAI) 220 až 450, průměrnou denní frekvencí stolic (SF) ≥ 4 a/nebo průměrným denním skóre bolesti břicha (APS) ≥ 2 a jednoduchým endoskopickým skóre pro CD (SES-CD) ≥ 6 nebo ≥ 4 v případě izolovaného onemocnění ilea s vyloučením zužující se komponenty a potvrzeným centrálním hodnotitelem.

Byly provedeny dvě 12týdenní intravenózní indukční studie (ADVANCE a MOTIVATE), které zahrnovaly 12týdenní období prodloužení pro pacienty, kteří nedosáhli klinické odpovědi v hodnocení SF/APS ($\geq 30\%$ pokles SF a/nebo $\geq 30\%$ pokles APS a obojí ne horší než výchozí hodnota) v týdnu 12. Po studiích ADVANCE a MOTIVATE následovala 52týdenní randomizovaná studie s vysazením subkutánní udržovací léčby (FORTIFY), do které byli zařazeni pacienti s klinickou odpovědí v hodnocení SF/APS na intravenózní indukční léčbu, což představuje nejméně 64 týdnů léčby.

Studie ADVANCE a MOTIVATE

Ve studiích ADVANCE a MOTIVATE byli pacienti randomizováni k podávání risankizumabu v dávce 600 mg (doporučená dávka), 1 200 mg nebo placebo v týdnech 0, 4 a 8.

Ve studii ADVANCE u 58 % (491/850) pacientů došlo k selhání nebo intoleranci léčby jednou nebo více biologickými terapiemi (předchozí selhání biologické léčby) a u 42 % (359/850) subjektů došlo k selhání nebo intoleranci léčby konvenčními terapiemi, ale ne biologickými terapiemi (bez předchozího selhání biologické léčby). Ve studii ADVANCE bylo mezi pacienty bez předchozího selhání biologické léčby 87 % (314/359) pacientů, kteří doposud nebyli léčeni biologickou léčbou, a zbývajících 13 % pacientů již biologickou léčbu užívalo, ale nikdy u nich nedošlo k selhání léčby nebo se u nich neprojevila intolerance. U všech pacientů ve studii MOTIVATE došlo k předchozímu selhání biologické léčby.

V obou studiích větší podíl pacientů léčených risankizumabem dosáhl koprimaryních cílových parametrů klinické remise v týdnu 12 a endoskopické odpovědi v týdnu 12 v porovnání s placebem. Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS a klinická remise byly u pacientů léčených risankizumabem významné již v týdnu 4 a dále se zlepšovaly až do týdne 12 (tabulka 2).

Tabulka 2: Výsledky účinnosti ve studiích ADVANCE a MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenózně (n=175) %	Risankizumab 600 mg intravenózně (n=336) %	Léčebný rozdíl ^d (95% CI)	Placebo intravenózně (n=187) %	Risankizumab 600 mg intravenózně (n=191) %	Léčebný rozdíl ^d (95% CI)
Koprimaryní cílové parametry						
Klinická remise v týdnu 12^e	22 %	43 %	22 % [14 %; 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %; 24 %] ^b
Endoskopická odpověď v týdnu 12^f	12 %	40 %	28 % [21 %; 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %; 25 %] ^a
Dodatečné cílové parametry						
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS v týdnu 4^g	31 %	46 %	15 % [6 %; 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %; 23 %] ^c
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS v týdnu 12^g	42 %	63 %	21 % [12 %; 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %; 33 %] ^a
CDAI < 150 v týdnu 4	10 %	18 %	8 % [1 %; 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2%; 17%] ^c
CDAI < 150 v týdnu 12	25 %	45 %	21 % [12 %; 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %; 31 %] ^a
Zhojení sliznice v týdnu 12^h	(n=173) 8 %	(n=336) 21 %	14 % [8 %; 19 %] ^a	(n=186) 4 %	(n=190) 14 %	9 % [4 %; 15 %] ^b
Endoskopická remise v týdnu 12	9 %	24 %	15 % [9 %; 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %; 21 %] ^a
^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity (p < 0,001). ^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity (p ≤ 0,01). ^c Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální p ≤ 0,05. ^d Upravený léčebný rozdíl. ^e Klinická remise na základě hodnocení SF/APS: průměrná denní SF ≤ 2,8 a ne horší než výchozí hodnota a průměrné denní AP skóre ≤ 1 a ne horší než výchozí hodnota. ^f Endoskopická odpověď: více než 50% pokles SES-CD oproti výchozí hodnotě nebo pokles nejméně o 2 body u pacientů s výchozím skóre 4 a izolovaným onemocněním ilea.						

^g Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS: $\geq 60\%$ pokles průměrného denního skóre SF a/nebo $\geq 35\%$ pokles průměrného denního skóre AP a obojí ne horší než výchozí hodnota a/nebo klinická remise.
^h Zhojení sliznice: Dílčí skóre ulcerovaného povrchu SES-CD 0 u subjektů s dílčím skóre ≥ 1 na začátku studie.
ⁱ Endoskopická remise: SES-CD ≤ 4 a snížení alespoň o 2 body oproti výchozí hodnotě a žádné dílčí skóre větší než 1 v žádné jednotlivé proměnné.

V týdnu 12 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených risankizumabem poklesu výchozího CDAI nejméně o 100 bodů ve srovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, $p < 0,001$).

V týdnu 12 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených risankizumabem zvýšené klinické odpovědi v hodnocení SF/APS a endoskopické odpovědi ve srovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Výsledky pro koprimary cílové parametry u podskupin pacientů (bez povolení multiplicit) s předchozím selháním biologické léčby a bez něj jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Výsledky účinnosti v týdnu 12 u podskupin pacientů s předchozím selháním biologické léčby a u pacientů bez předchozího selhání biologické léčby ve studii ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenózně	Risankizumab 600 mg	Léčebný rozdíl (95% CI)
Klinická remise podle SF/AP skóre			
Předchozí selhání biologické léčby	23 % (n=97)	41 % (n=195)	18 % [7 %; 29 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	21 % (n=78)	48 % (n=141)	27 % [15 %; 39 %]
Endoskopická odpověď			
Předchozí selhání biologické léčby	11 % (n=97)	33 % (n=195)	21 % [12 %; 31 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	13 % (n=78)	50 % (n=141)	38 % [27 %; 49 %]

Ve studii ADVANCE vyšší procento pacientů léčených risankizumabem s předchozím selháním biologické léčby a bez něj dosáhlo CDAI < 150 v porovnání s placebem (s předchozím selháním biologické léčby, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; bez předchozího selhání biologické léčby, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizace spojené s Crohnovou chorobou

Podíl hospitalizací spojených s Crohnovou chorobou až do týdne 12 byl nižší u pacientů s risankizumabem v porovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

Studie FORTIFY

Udržovací studie FORTIFY hodnotila 462 pacientů s klinickou odpovědí v hodnocení SF/APS na 12týdenní indukční léčbu intravenózně podávaným risankizumabem ve studiích ADVANCE a MOTIVATE. Pacienti byli randomizováni k pokračování udržovacího režimu subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg (doporučená dávka), nebo subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg každých 8 týdnů, nebo k vysazení indukční dávky risankizumabu a podávání placebo subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů.

Koprimární cílové parametry byly klinická remise v týdnu 52 a endoskopická odpověď v týdnu 52. Koprimární cílové parametry byly také hodnoceny u pacientů s předchozím selháním biologické léčby a bez něj (viz tabulka 4).

Tabulka 4. Výsledky účinnosti ve studii FORTIFY v týdnu 52 (64 týdnů od zahájení léčby indukční dávkou)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ^f (n=164) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=141) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
Koprimární cílové parametry			
Klinická odpověď	40 %	52 %	15 % [5 %; 25 %] ^{a,g}
Předchozí selhání biologické léčby	34 % (n=123)	48 % (n=102)	14 % [1 %; 27 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	56 % (n=41)	62 % (n=39)	5 % [-16 %; 27 %]
Endoskopická odpověď	22 %	47 %	28 % [19 %; 37 %] ^{b,g}
Předchozí selhání biologické léčby	20 % (n=123)	44 % (n=102)	23 % [11 %; 35 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	27 % (n=41)	54 % (n=39)	27 % [6 %; 48 %]
Dodatečné cílové parametry			
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %; 23 %] ^{e,g}
Udržení klinické remise^h	(n=91) 51 %	(n=72) 69 %	21 % [6 %; 35 %] ^{d,g}
Endoskopická remise	13 %	39 %	28 % [20 %; 37 %] ^{e,g}
Zhojení sliznice	n=162 10 %	n=141 31 %	22 % [14 %; 30 %] ^{e,g}
<p>^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity ($p < 0,001$).</p> <p>^c Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p < 0,001$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^d Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p < 0,01$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^e Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální $p < 0,05$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^f Skupina jen s indukční léčbou zahrnovala pacienty, u kterých došlo ke klinické odpovědi na indukční terapii risankizumabem a v udržovací studii (FORTIFY) byli randomizováni na placebo.</p> <p>^g Upravený léčebný rozdíl.</p> <p>^h Udržení klinické remise: klinická remise v týdnu 52 u subjektů s klinickou remisí v týdnu 0.</p>			

Hluboká remise (klinická remise a endoskopická remise) v týdnu 52 byla zaznamenána častěji u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem v porovnání s pacienty, kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (28 %, resp. 10 %, nominální $p < 0,001$).

V týdnu 52 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem CDAI < 150 v porovnání s pacienty, kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (52 %, resp. 41 %, nominální $p \leq 0,01$). Vyšší procento pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem dosáhlo snížení výchozí hodnoty CDAI alespoň o 100 bodů v porovnání s pacienty,

kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (62 %, resp. 48 %, nominální $p \leq 0,01$).

Celkem 91 pacientům, u nichž nebyla prokázána klinická odpověď v hodnocení SF/APS 12 týdnů po indukci risankizumabem ve studiích ADVANCE a MOTIVATE, byla podána subkutánní dávka 360 mg risankizumabu v týdnech 12 a 20. Z těchto pacientů dosáhlo 64 % (58/91) klinické odpovědi v hodnocení SF/APS v týdnu 24; 33 z pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi v hodnocení SF/APS, bylo zařazeno do studie FORTIFY a podávání risankizumabu v dávce 360 mg subkutánně pokračovalo každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů. Z těchto pacientů 55 % (18/33) dosáhlo klinické remise a 45 % (15/33) dosáhlo endoskopické odpovědi v týdnu 52.

Během studie FORTIFY došlo u 30 subjektů ke ztrátě odpovědi na léčbu risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a byla jim podána záchranná léčba risankizumabem (jednorázová dávka 1 200 mg intravenózně, následovaná dávkou 360 mg subkutánně každých 8 týdnů). Z těchto pacientů 57 % (17/30) dosáhlo klinické odpovědi v hodnocení SF/APS v týdnu 52. Kromě toho 20 % (6/30) pacientů dosáhlo klinické remise a 34 % (10/29) dosáhlo endoskopické odpovědi v týdnu 52.

Výsledky průzkumu souvisejícího se zdravím a kvalitou života

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí Dotazníku kvality života při zánětlivém onemocnění střev (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) a 36položkového Dotazníku kvality života SF-36 (*Short Form Health Survey*, SF-36). Zlepšení únavy bylo hodnoceno pomocí dotazníku k funkčnímu hodnocení terapie chronických onemocnění (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). Pracovní produktivita byla hodnocena pomocí dotazníku pro měření pracovní výkonnosti a omezení aktivity (*Work Productivity and Activity Impairment CD*, WPAI-CD).

V týdnu 12 studií ADVANCE a MOTIVATE dosáhli pacienti léčení risankizumabem klinicky významného zlepšení oproti výchozímu stavu v celkovém skóre IBDQ, ve všech doménových skórech IBDQ (střevní symptomy, systémové funkce, emoční funkce a sociální funkce), v souhrnném skóre fyzických a psychických složek SF-36, ve skóre FACIT-Fatigue a WPAI-CD ve srovnání s placebem.

V dotazníku WPAI-CD bylo konkrétně ve studii ADVANCE prokázáno menší ovlivnění při práci, celkové ovlivnění práce a menší ovlivnění aktivity a ve studii MOTIVATE bylo zaznamenáno menší ovlivnění aktivity. Tato zlepšení se udržela u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem subkutánně v týdnu 52 ve studii FORTIFY.

Ulcerózní kolitida

Účinnost a bezpečnost risankizumabu byla hodnocena u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku ≥ 18 let a ≤ 80 let s adaptovaným Mayo skóre (*adapted Mayo score*, aMS) 5 až 9 (podle Mayo skórovacího systému, s výjimkou celkového hodnocení lékařem) s endoskopickým subskóre (*endoscopic subscore*, ES) 2 nebo 3 při screeningové endoskopii, potvrzeným centrálním hodnocením.

Intravenózní indukční studie (INSPIRE) trvající po dobu 12 týdnů, která zahrnovala 12týdenní prodlouženou fázi pro pacienty, kteří nedosáhli klinické odpovědi [definované jako pokles aMS ≥ 2 body oproti výchozí hodnotě a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě a pokles subskóre rektálního krvácení (*rectal bleeding subscore*, RBS) ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1] v týdnu 12. Po studii INSPIRE následovala 52týdenní randomizovaná studie s vysazením subkutánní udržovací léčby (COMMAND), do které byli zařazeni pacienti s klinickou odpovědí na 12týdenní intravenózní indukční léčbu risankizumabem, což představuje nejméně 64 týdnů léčby.

Studie INSPIRE

Ve studii INSPIRE bylo 975 pacientů randomizováno a dostalo risankizumab v dávce 1 200 mg nebo placebo v týdnech 0, 4 a 8.

Ve studii INSPIRE došlo u 52 % (503/975) pacientů k selhání (nedostatečné odpovědi nebo intoleranci) jedné nebo více biologických terapií, léčby inhibitory JAK a/nebo modulátory receptoru S1P. Z těchto 503 pacientů došlo u 488 (97 %) k selhání biologické léčby a u 90 (18 %) k selhání léčby inhibitory JAK.

Zařazeným pacientům bylo povoleno perorálně užívat stabilní dávku kortikosteroidů (až 20 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu), imunomodulátorů a aminosalicylátů. Na počátku studie INSPIRE užívalo 36 % pacientů kortikosteroidy, 17 % pacientů imunomodulátory a 73 % pacientů aminosalicyláty. Aktivita onemocnění byla středně těžká (aMS ≤ 7) u 58 % pacientů a těžká (aMS > 7) u 42 % pacientů.

Ve studii INSPIRE dosáhl primárního cílového parametru klinické remise podle aMS [definované jako subskóre frekvence stolice (*stool frequency subscore*, SFS) ≤ 1 a ne vyšší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti] v týdnu 12 významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem ve srovnání se skupinou s placebem (tabulka 5). Výsledky primárního cílového parametru a klíčových sekundárních cílových parametrů jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Výsledky účinnosti ve studii INSPIRE v týdnu 12

Cílový parametr	Placebo intravenózně (n=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenózně (n=650) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
Aktivita onemocnění a příznaky ulcerózní kolitidy			
Klinická remise^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	4 % (n=70)	11 % (n=333)	7 % [3 %; 12 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	8 % (n=155)	30 % (n=317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinická odpověď^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=170)	55 % (n=333)	24 % [15 %; 33 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	41 % (n=155)	74 % (n=317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopické a histologické hodnocení			
Hojení sliznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	10 % (n=170)	26 % (n=333)	16 % [9 %; 22 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	14 % (n=155)	48 % (n=317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologicko-endoskopické hojení sliznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	7% (n=170)	16% (n=333)	9 % [3 %; 14 %]

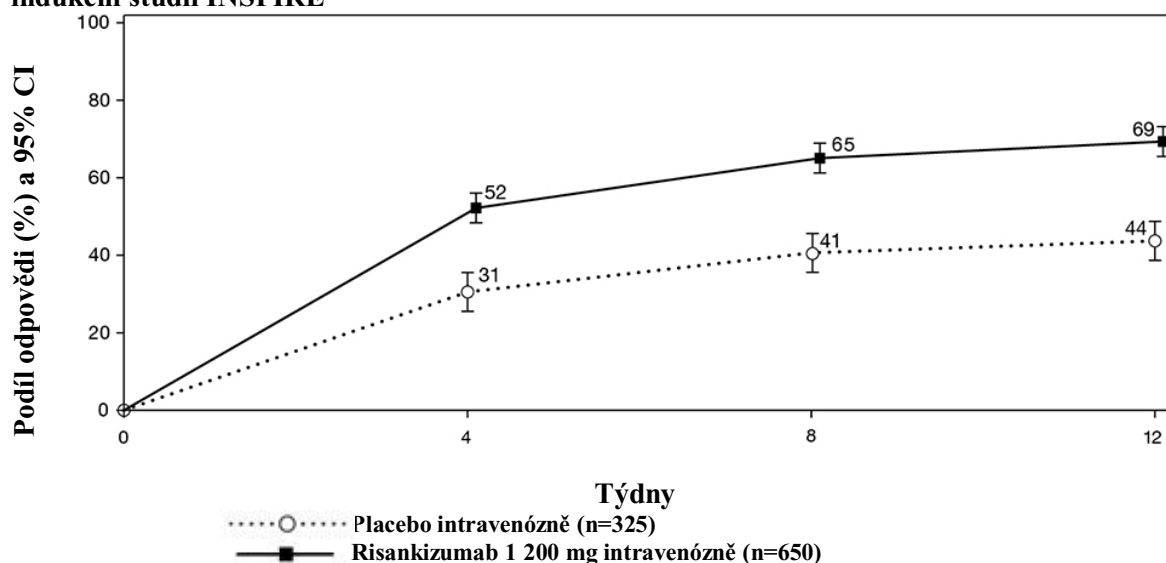
Cílový parametr	Placebo intravenózně (n=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenózně (n=650) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	8 % (n=155)	33% (n=317)	25 % [18 %; 32 %]

^a Primární cílový parametr
^b Klinická remise podle aMS: SFS ≤ 1 a ne větší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti
^c Klinická odpověď podle aMS: pokles oproti výchozí hodnotě ≥ 2 body a ≥ 30 % a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1
^d ES ≤ 1 bez známek křehkosti
^e ES ≤ 1 bez známek křehkosti a Geboesovo skóre $\leq 3,1$ (což znamená infiltraci neutrofilů v < 5 % krypt, žádné destrukce krypt a žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň)
^f $p < 0,00001$, upravený léčebný rozdíl (95% CI)

Klinická aktivita onemocnění a příznaky

Částečně adaptované Mayo skóre (*partial adapted Mayo score*, paMS) se skládá ze SFS a RBS. Klinická odpověď podle paMS je definována jako pokles o ≥ 1 bod a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1 . Výsledky klinické odpovědi podle paMS v průběhu času ve studii INSPIRE jsou uvedeny na obrázku 1. Nástup účinnosti byl rychlý, přičemž větší podíl pacientů léčených risankizumabem dosáhl klinické odpovědi již v týdnu 4 ve srovnání se skupinou s placebem (52 % vs. 31 %, $p < 0,00001$).

Obrázek 1. Podíl pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi podle paMS v průběhu času v indukční studii INSPIRE



Významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem neměl v týdnu 12 bolesti břicha (36 % vs. 26 %, $p < 0,01$) a neměl žádné nucení na stolici (44 % vs. 28 %, $p < 0,00001$).

Další příznaky ulcerózní kolitidy

Počet epizod fekální inkontinence za týden se v týdnu 12 významně snížil u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (změna oproti výchozí hodnotě u risankizumabu = -3,8, u placeba = -2,2, $p = 0,00003$).

Podíl pacientů, kteří neměli noční stolici, byl v týdnu 12 významně vyšší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (67 % vs. 43 %, $p < 0,00001$).

Podíl pacientů, kteří neměli tenesmus, byl v týdnu 12 významně vyšší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (49 % vs. 30 %, $p < 0,00001$).

Počet dnů s přerušáním spánku kvůli příznakům ulcerózní kolitidy za týden v týdnu 12 významně více poklesl u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (změna oproti výchozí hodnotě u risankizumabu = -2,5, u placeba = -1,5, $p < 0,00001$).

Hospitalizace související s ulcerózní kolitidou

Podíl hospitalizací v souvislosti s ulcerózní kolitidou v týdnu 12 byl významně nižší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Prodloužená léčba u pacientů, kteří neodpovídali na léčbu v týdnu 12

Celkem 141 pacientům, u nichž nebyla prokázána klinická odpověď v týdnu 12 indukce risankizumabem ve studii INSPIRE, byla v týdnu 12 a týdnu 20 subkutánně podána dávka 180 mg nebo 360 mg risankizumabu. Ze 71 pacientů, kterým byl podán risankizumab v dávce 180 mg subkutánně, a 70 pacientů, kterým byl podán risankizumab v dávce 360 mg subkutánně, jich dosáhlo ve 24. týdnu klinické odpovědi 56 %, respektive 57 %.

Studie COMMAND

Udržovací studie COMMAND hodnotila 548 pacientů s klinickou odpovědí po 12 týdnech indukční léčby risankizumabem podávaným intravenózně ve studii INSPIRE. Pacienti byli randomizováni k podávání udržovacího režimu risankizumabu v dávce 180 mg subkutánně nebo v dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů, nebo k vysazení indukční léčby risankizumabem a podávání placeba subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů.

Ve studii COMMAND došlo před začátkem indukční léčby u 75 % (411/548) pacientů k selhání (nedostatečné odpovědi nebo intoleranci) jedné nebo více biologických terapií, léčby inhibitory JAK a/nebo modulátory receptoru S1P. Z těchto 411 pacientů došlo u 407 (99 %) k selhání biologické léčby a u 78 (19 %) k selhání léčby inhibitory JAK.

Ve studii COMMAND dosáhla primárního cílového parametru klinické remise podle aMS v týdnu 52 významně větší část z výše uvedených 548 pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně nebo risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty s placebem (viz tabulka 6). Výsledky primárního cílového parametru a klíčových sekundárních cílových parametrů jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Výsledky účinnosti ve studii COMMAND v týdnu 52 (64 týdnů od zahájení léčby indukční dávkou)

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ⁺ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
Aktivita onemocnění a příznaky ulcerózní kolitidy					
Klinická remise^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ⁺ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	23 % (n=138)	37 % (n=134)	29 % (n=139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=45)	51 % (n=45)	62 % (n=47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Udržení klinické remise^c	40 % (n=53)	70 % (n=44)	50 % (n=40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	37 % (n=35)	65 % (n=26)	44 % (n=25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	44 % (n=18)	77 % (n=18)	60 % (n=15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinická remise bez kortikosteroidů^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	23 % (n=138)	36 % (n=134)	29 % (n=139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=45)	51 % (n=45)	60 % (n=47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinická odpověď^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	46 % (n=138)	63 % (n=134)	57 % (n=139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	71 % (n=45)	82 % (n=45)	79 % (n=47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopické a histologické hodnocení					
Hojení sliznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	30 % (n=138)	48 % (n=34)	39 % (n=139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	36 % (n=45)	60 % (n=45)	76 % (n=47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologicko-endoskopické hojení sliznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	22 % (n=138)	39 % (n=134)	33 % (n=139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ⁺ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	29 % (n=45)	55 % (n=45)	69 % (n=47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]

⁺ Skupinu pouze s indukční léčbou tvořili pacienti, kteří dosáhli klinické odpovědi na indukční léčbu risankizumabem a byli randomizováni k podávání placeba v udržovací studii (COMMAND).
⁺⁺ Upravený rozdíl pro celkový léčebný rozdíl.
^a Primární cílový parametr
^b Klinická remise podle aMS: SFS ≤ 1 a ne větší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti
^c Klinická remise podle aMS v týdnu 52 mezi pacienty, kteří dosáhli klinické remise na konci indukční léčby
^d Klinická remise podle aMS v týdnu 52 a bez kortikosteroidů po ≥ 90 dní
^e Klinická odpověď podle aMS: pokles oproti výchozí hodnotě ≥ 2 body a ≥ 30 % a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS \leq
^f ES ≤ 1 bez známek křehkosti
^g ES ≤ 1 bez známek křehkosti a Geboesovo skóre $\leq 3,1$ (což znamená infiltraci neutrofilů v < 5 % krypt, žádné destrukce krypt a žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň)
^h Statisticky významné v rámci kontroly multiplicity pro srovnání risankizumabu s placebem ($p \leq 0,01$).
ⁱ Nominální $p \leq 0,01$ pro srovnání risankizumabu s placebem
^j Nominální $p \leq 0,05$ pro srovnání risankizumabu s placebem
^k $p = 0,2234$

Klinická aktivita onemocnění a příznaky

Významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem neměl v týdnu 52 bolesti břicha (47 % vs. 30 %, $p < 0,001$) a neměl žádné nucení na stolicí (54 % vs. 31 %, $p < 0,00001$). Větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem neměl v týdnu 52 žádné nucení na stolicí (49 % vs. 31 %, $p < 0,001$) a početně vyšší podíl pacientů neměl v týdnu 52 bolesti břicha ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (38 % vs. 30 %, $p = 0,0895$).

Další příznaky ulcerózní kolitidy

Podíl pacientů, které neměli noční stolicí, byl v týdnu 52 vyšší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (42 % a 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ a $p < 0,001$).

Podíl pacientů, kteří neměli tenesmus, byl v týdnu 52 vyšší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (37 % a 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizace související s ulcerózní kolitidou

Výskyt hospitalizací souvisejících s ulcerózní kolitidou byl do 52. týdne početně nižší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (0,6 na 100 pacientoroků a 1,2 na 100 pacientoroků vs. 3,1 na 100 pacientoroků, $p = 0,0949$ a $p = 0,2531$).

Endoskopické a histologické hodnocení

Endoskopická remise (normalizace endoskopického vzhledu sliznice) byla definována jako ES 0. V týdnu 12 studie INSPIRE dosáhl endoskopické remise významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). V týdnu 52 studie COMMAND dosáhl endoskopické remise významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (23 % a 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Hluboké hojení sliznice bylo definováno jako ES 0 a Geboesovo skóre $< 2,0$ (což znamená, že v kryptách nebo lamina propria nejsou žádné neutrofilů a nezvyšuje se počet eozinofilů, nedochází k destrukci krypt a nejsou přítomny žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň). V týdnu 12 studie INSPIRE dosáhl významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem hlubokého hojení sliznice ve srovnání s pacienty s placebem (6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). V týdnu 52 studie COMMAND dosáhl hlubokého hojení sliznice početně vyšší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (13 % a 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ a $p = 0,0618$).

Ve studii COMMAND bylo mezi pacienty, kteří dosáhli hojení sliznice na konci indukce, pozorováno udržení hojení sliznice v týdnu 52 ($ES \leq 1$ bez křehkosti) u většího podílu pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (74 % a 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ a $p = 0,5629$).

Záchranná léčba

Během studie COMMAND byla pacientům, u nichž došlo ke ztrátě odpovědi na léčbu risankizumabem subkutánně, podávána záchranná léčba risankizumabem (jedna indukční dávka intravenózně, následovaná dávkou 360 mg subkutánně každých 8 týdnů). Mezi těmito pacienty dosáhlo klinické odpovědi v 52. týdnu 85 % (17/20) ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 74 % (26/35) ve skupině léčené risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně. Kromě toho dosáhlo v 52. týdnu 24 % (6/25) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 35 % (13/37) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně klinické remise podle aMS a 38 % (10/26) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 45 % (17/38) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně endoskopického zlepšení.

Respondéři ve 24. týdnu

Celkem 100 pacientům, u nichž nebyla po 12 týdnech indukční léčby prokázána klinická odpověď, byl v týdnu 12 a týdnu 20 podáván subkutánně risankizumab v dávce 180 mg ($n=56$) nebo 360 mg ($n=44$), ve 24. týdnu u nich byla prokázána klinická odpověď a v rámci studie COMMAND se pokračovalo v podávání risankizumabu v dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů. Mezi těmito pacienty dosáhlo v 52. týdnu 46 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 45 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně klinické odpovědi podle aMS a 18 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 23 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně klinické remise podle aMS.

Výsledky průzkumu souvisejícího se zdravím a kvalitou života

Pacienti léčení risankizumabem dosáhli klinicky významného zlepšení podle Dotazníku kvality života při zánětlivém onemocnění střev (*inflammatory bowel disease questionnaire*, IBDQ) (střevní symptomy, systémové funkce, emoční funkce a sociální funkce) oproti výchozí hodnotě ve srovnání s pacienty s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre IBDQ v týdnu 12 činily u pacientů léčených risankizumabem 42,6 bodů ve srovnání s 24,3 body u pacientů s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre IBDQ v týdnu 52 byly 52,6 bodů u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně, 50,3 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a 35,0 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / s placebem.

U pacientů, kterým byl podáván risankizumab, došlo v týdnu 12 ve srovnání s pacienty s placebem k významně většímu zlepšení u únavy oproti výchozí hodnotě, měřeno skórem FACIT-F. Změny oproti výchozí hodnotě ve skóre FACIT-F v týdnu 12 byly 7,9 u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s 3,3 u pacientů s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě ve skóre FACIT-F v týdnu 52 byly 10,9 bodů u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně, 10,3 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a 7,0 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / s placebem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Skyrizi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika risankizumabu byla u pacientů s ložiskovou psoriázou a psoriatickou artritidou a u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobná.

Absorpce

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice úměrným dávkou v rozmezí dávek 18 až 360 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánně a 200 až 1 800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podaných intravenózně.

Po subkutánním podání risankizumabu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy mezi 3–14 dny po podání s odhadovanou absolutní biologickou dostupností 74–89 %. Při podání dávky 150 mg v týdnu 0, v týdnu 4 a každých dalších 12 týdnů jsou odhadované maximální a minimální plazmatické koncentrace při ustáleném stavu 12, resp. 2 µg/ml.

U pacientů s Crohnovou chorobou léčených indukční dávkou 600 mg intravenózně v týdnech 0, 4 a 8, následovanou udržovací dávkou 360 mg subkutánně v týdnu 12 a poté každých 8 týdnů, se odhaduje, že maximální medián vrcholové a nejnižší (through) koncentrace před podáním další dávky je 156, resp. 38,8 µg/ml během indukčního období (týdny 8–12) a medián maximálních a nejnižších (through) koncentrací před podáním další dávky v ustáleném stavu se odhaduje na 28,0, resp. 8,13 µg/ml během udržovacího období (týdny 40–48).

U pacientů s ulcerózní kolitidou léčených indukční dávkou 1 200 mg intravenózně v týdnech 0, 4 a 8, následovanou udržovací dávkou 180 mg nebo 360 mg subkutánně v týdnu 12 a poté každých 8 týdnů, se odhaduje, že maximální medián vrcholové a nejnižší (through) koncentrace před podáním další dávky je 350, resp. 87,7 µg/ml během indukčního období (týdny 8–12) a medián maximálních a nejnižších (through) koncentrací před podáním další dávky v ustáleném stavu během udržovacího období (týdny 40–48) se odhaduje na 19,6, resp. 4,64 µg/ml pro subkutánní dávku 180 mg a 39,2, resp. 9,29 µg/ml pro subkutánní dávku 360 mg.

Distribuce

Průměrný (\pm směrodatná odchylka) distribuční objem risankizumabu při ustáleném stavu (V_{ss}) byl ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou 11,4 (\pm 2,7) l, což naznačuje, že distribuce risankizumabu je primárně omezena na vaskulární a intersticiální prostory. U typického pacienta s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností 70 kg byl V_{ss} 7,68 l.

Biotransformace

Terapeutické IgG monoklonální protilátky jsou typicky degradovány na malé peptidy a aminokyseliny prostřednictvím katabolických procesů stejným způsobem jako endogenní IgG. Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován enzymy cytochromu P450.

Eliminace

Průměrná (\pm směrodatná odchylka) systémová clearance (CL) risankizumabu byla 0,3 (\pm 0,1) l/den ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou. Průměrný terminální biologický poločas risankizumabu se pohyboval od 28 do 29 dnů ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou. U typického pacienta s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností 70 kg byla clearance 0,30 l/den a terminální eliminační poločas 21 dní.

Nepředpokládá se, že risankizumab jako IgG1 monoklonální protilátka bude filtrován glomerulární filtrací v ledvinách nebo vylučován jako intaktní molekula močí.

Linearita/nelinearita

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšeními systémové expozice přibližně úměrnými dávkou (C_{max} a AUC) v hodnocených rozmezích dávky 18 až 360 mg nebo 0,25 až 1 mg/kg při subkutánním podání a 200 až 1 800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podávaných intravenózně zdravým jedincům nebo pacientům s psoriázou, s Crohnovou chorobou či s ulcerózní kolitidou.

Interakce

Studie interakcí byly provedeny u pacientů s ložiskovou psoriázou, s Crohnovou chorobou nebo s ulcerózní kolitidou s cílem posoudit účinek opakovaného podávání risankizumabu na farmakokinetiku substrátů citlivých na cytochrom P450 (CYP). Expozice kofeinu (substrát CYP1A2), warfarinu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po léčbě risankizumabem byla srovnatelná s jejich expozicemi před léčbou risankizumabem, což neukazuje na žádné klinicky významné interakce prostřednictvím těchto enzymů.

Populační farmakokinetické analýzy ukázaly, že expozice risankizumabu nebyla během klinických studií ovlivněna souběžně podávanými přípravky, které používají někteří pacienti s ložiskovou psoriázou. Podobně nebyl pozorován vliv souběžně podávaných léčivých přípravků na základě populačních farmakokinetických analýz u Crohnovy choroby nebo ulcerózní kolitidy.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Farmakokinetika risankizumabu u pediatrických pacientů ve věku méně než 16 let nebyla hodnocena. Z 1 574 pacientů s Crohnovou chorobou exponovaných risankizumabu bylo 12 z nich ve věku 16 až 17 let. Expozice risankizumabu u 16 až 17letých pacientů s Crohnovou chorobou byla podobná jako u dospělých. Na základě populačních farmakokinetických analýz nebylo zjištěno, že by měl věk významný vliv na expozici risankizumabu.

Starší pacienti

Z 2 234 pacientů s ložiskovou psoriázou exponovaných risankizumabu bylo 243 ve věku 65 let nebo starších a 24 ve věku 75 let nebo starších. Z 1 574 pacientů s Crohnovou chorobou exponovaných risankizumabu bylo 72 ve věku 65 let nebo starších a 5 bylo věku 75 let nebo starších.

Z 1 512 pacientů s ulcerózní kolitidou exponovaných risankizumabu bylo 103 pacientů ve věku 65 let nebo starších a 8 pacientů ve věku 75 let nebo starších. Mezi staršími a mladšími pacienty, kteří dostávali risankizumab, nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v expozici risankizumabu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku risankizumabu. Na základě populačních farmakokinetických analýz neměly sérové hladiny kreatininu, clearance kreatininu nebo markery hepatálních funkcí (ALT/AST/bilirubin) významný dopad na clearance risankizumabu u pacientů s psoriázou, s Crohnovou chorobou či s ulcerózní kolitidou.

Jako IgG1 monoklonální protilátka je risankizumab eliminován hlavně intracelulárním katabolismem a neočekává se, že bude metabolizován enzymy hepatálního cytochromu P450 nebo že bude vylučován ledvinami.

Tělesná hmotnost

Clearance risankizumabu a distribuční objem se zvyšují se zvyšující se tělesnou hmotností, což může vést ke snížení účinnosti u pacientů s vysokou tělesnou hmotností (> 130 kg). Tato pozorování jsou nicméně založena na omezeném počtu pacientů s ložiskovou psoriázou. Tělesná hmotnost neměla klinicky významný vliv na expozici risankizumabu nebo jeho účinnost u psoriatické artritidy, Crohnovy choroby nebo ulcerózní kolitidy. V současné době se nedoporučuje žádná úprava dávkování podle tělesné hmotnosti.

Pohlaví nebo rasa

Clearance risankizumabu nebyla významně ovlivněna pohlavím nebo rasou u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou, s Crohnovou chorobou nebo s ulcerózní kolitidou. V klinické farmakokinetické studii se zdravými dobrovolníky nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v expozici risankizumabu u čínských nebo japonských pacientů v porovnání s bělošskými pacienty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě studií toxicity po opakovaném podání, včetně farmakologických hodnocení bezpečnosti, rozšířených prenatalních a postnatalních studií vývojové toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden, což vedlo k expozicím 10krát vyšším než klinické expozice během indukce při dávce 600 mg intravenózně každé 4 týdny a 39krát vyšším než klinické expozice při udržovací dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u Crohnovy choroby. U ulcerózní kolitidy byly expozice 5krát vyšší než klinické expozice během indukce při dávce 1 200 mg intravenózně každé 4 týdny a 65krát nebo 32krát vyšší než klinické expozice při udržovací dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů.

Studie mutagenity a karcinogenity nebyly u risankizumabu provedeny. V 26týdenní studii chronické toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden (7násobek klinické expozice během indukce při dávce 600 mg intravenózně každé 4 týdny a 28násobek klinické expozice při udržovací dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u Crohnovy choroby a 3násobek klinické expozice během indukce při dávce 1 200 mg intravenózně každé 4 týdny a 45násobek nebo 23násobek klinické expozice při udržovací dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u ulcerózní kolitidy) nebyly pozorovány žádné pre-neoplastické nebo neoplastické změny a nebyla zaznamenána žádná nežádoucí imunotoxicita nebo kardiovaskulární účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu
Kyselina octová 98%
Dihydrát trehalosy
Polysorbát 20
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Zředěný roztok pro intravenózní infuzi

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 20 hodin při 2 °C až 8 °C (chráněno před světlem) nebo až 4 hodiny (kumulativní doba od začátku ředění do začátku podávání infuze) při pokojové teplotě (chráněno před světlem). Vystavení světlu v místnosti je akceptovatelné během uchovávání při pokojové teplotě a podávání.

Z mikrobiologického hlediska má být připravená infuze použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou odpovědností uživatele a doba uchovávání nemá být delší než 20 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Chraňte před mrazem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Podmínky uchovávání po naředění léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

10,0 ml koncentrátu pro infuzní roztok ve skleněné injekční lahvičce uzavřené potaženou brombutylovou pryžovou zátkou.

Přípravek Skyrizi je dostupný v baleních po 1 injekční lahvičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztoky se mají před podáním zkontrolovat z hlediska obsahu cizorodých částic a změny barvy. Roztok má být bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice. Léčivý přípravek ani naředěné roztoky se nemají používat, pokud je roztok zakalený nebo má změněnou barvu, nebo pokud obsahuje cizí částice.

Návod k naředění

Tento léčivý přípravek má být připraven zdravotnickým pracovníkem za použití aseptické techniky. Před podáním se musí naředit.

Infuzní roztok se připravuje naředěním koncentrátu do intravenózního infuzního vaku nebo skleněné lahve obsahující 5% dextrózu ve vodě (D5W) nebo infuzní roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) na konečnou koncentraci přibližně 1,2 mg/ml až 6 mg/ml. Pokyny pro ředění podle pacientovy indikace jsou uvedeny v tabulce níže.

Indikace	Intravenózní indukční dávka	Počet lahviček přípravku Skyrizi 600 mg/10 ml	Celkový objem 5% dextrózy nebo infuzního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)
Crohnova choroba	600 mg	1	100 ml nebo 250 ml nebo 500 ml
Ulcerózní kolitida	1 200 mg	2	250 ml nebo 500 ml

Před zahájením intravenózní infuze má mít obsah intravenózního infuzního vaku nebo skleněné lahve pokojovou teplotu.

Naředěný roztok podávejte v infuzi po dobu alespoň jedné hodiny u dávky 600 mg; a po dobu alespoň dvou hodin u dávky 1 200 mg.

Roztok v injekční lahvičce a naředěné roztoky se nemají protřepávat.

Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1361/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. dubna 2019
Datum posledního prodloužení registrace: 5. ledna 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce
Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce
Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Jedna zásobní vložka obsahuje 360 mg risankizumabu v 2,4 ml roztoku.

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce

Jedna zásobní vložka obsahuje 180 mg risankizumabu v 1,2 ml roztoku.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.

Risankizumab je humanizovaná monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1) produkovaná v ovariálních buňkách čínských křečků za použití technologie rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem (pouze 90 mg injekční roztok)

Tento léčivý přípravek obsahuje 164 mg sorbitolu ve 360mg dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Roztok je bezbarvý až žlutý a čirý až mírně opalizující.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Roztok je bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Crohnova choroba

Přípravek Skyrizi je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí konvenční léčby nebo biologické léčby.

Ulcerózní kolitida

Přípravek Skyrizi je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí konvenční léčby nebo biologické léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určený pro použití dle pokynů a pod dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě nemocí, k jejichž léčbě je přípravek Skyrizi indikován.

Dávkování

Crohnova choroba

Doporučená dávka je 600 mg podaná jako intravenózní infuze v týdnu 0, v týdnu 4 a v týdnu 8, následovaná subkutánní injekcí v dávce 360 mg v týdnu 12 a následně každých 8 týdnů. U pacientů, u kterých nebyl zaznamenán důkaz terapeutického přínosu po 24 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby.

Dávkování přípravku v režimu úvodního intravenózního podání naleznete v bodu 4.2 Souhrn údajů o přípravku Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok.

Ulcerózní kolitida

Doporučená indukční dávka je 1 200 mg podaná jako intravenózní infuze v týdnu 0, v týdnu 4 a v týdnu 8. Od týdne 12 a poté každých 8 týdnů je doporučena udržovací dávka založena na individuálním stavu pacienta:

- Dávka 180 mg podávaná subkutánní injekcí je doporučena u pacientů s dostatečným zlepšením aktivity onemocnění po indukci
- Dávka 360 mg podávaná subkutánní injekcí je doporučena u pacientů s nedostatečným zlepšením aktivity onemocnění po indukci

U pacientů, u kterých nebyl zaznamenán důkaz terapeutického přínosu po 24 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby.

Dávkování přípravku v režimu úvodního intravenózního podání naleznete v bodu 4.2 Souhrnu údajů o přípravku Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok.

Vynechaná dávka

Pokud je dávka vynechána, má být podána co nejdříve. Následně má být dávkování obnoveno v pravidelně stanovených intervalech.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).
Existují jen omezené informace u pacientů ve věku ≥ 65 let.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku přípravku Skyrizi. Obecně se neočekává, že tyto stavy budou mít významný dopad na farmakokinetiku monoklonálních protilátek, a proto úprava dávkování není považována za nutnou (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Skyrizi v léčbě Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dětí ve věku 0–17 let nebyly stanoveny. V současné době dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale nelze vydat žádné doporučení ohledně dávkování.

Pacienti s nadváhou

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Skyrizi se podává subkutánní injekcí.

Injekce se má podat do stehna nebo břicha. Injekce přípravku Skyrizi se nemá podávat do oblastí, kde je kůže citlivá, s podlitinami, erytematózní, s induracemi nebo poškozená.

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Pacienti si mohou přípravek Skyrizi aplikovat sami po proškolení v technice podávání subkutánní injekce pomocí „on-body“ injektoru. Pacienti mají být poučeni, aby si před podáním přípravku přečetli „Návod k použití“, který je uvedený v příbalové informaci.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Tento léčivý přípravek má podávat zdravotnický pracovník.

K podání celé dávky 360 mg je třeba injekčně podat čtyři předplněné injekční stříkačky. Tyto čtyři injekce mají být podány do různých anatomických oblastí (viz pokyny pro podávání uvedené v příbalové informaci).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Risankizumab může zvyšovat riziko infekce.

U pacientů s chronickým infekčním onemocněním, anamnézou recidivující infekce nebo známými rizikovými faktory pro infekci má být risankizumab používán s opatrností. Léčba risankizumabem nesmí být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo není adekvátně vyléčena.

Pacienti léčení risankizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné chronické nebo akutní infekce. Pokud se u pacienta taková infekce objeví

nebo pacient nereaguje na standardní léčbu infekčního onemocnění, má být pacient pečlivě sledován a risankizumab nemá být podáván do vymizení příznaků infekčního onemocnění.

Tuberkulóza

Před zahájením léčby risankizumabem mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TBC). V průběhu léčby risankizumabem mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. Před zahájením léčby risankizumabem má být zvážena léčba TBC u pacientů s předchozí anamnézou latentní nebo aktivní TBC, u kterých nelze potvrdit odpovídající předchozí antituberkulózní léčbu.

Očkování

Před zahájením léčby risankizumabem má být zváženo dokončení všech očkování v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pokud byl pacient očkovan živou vakcínou (virovou nebo bakteriální), je doporučeno vyčkat se zahájením léčby risankizumabem nejméně 4 týdny. Pacienti léčení risankizumabem nemají být očkováni živými vakcínami během léčby a nejméně 21 týdnů po jejím ukončení (viz bod 5.2).

Hypersenzitivita

Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, musí být podávání risankizumabu ihned ukončeno a má být zahájena vhodná léčba.

Pomocné látky se známým účinkem

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v zásobní vložce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 164 mg sorbitolu ve 360mg dávce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 360mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován jaterními enzymy nebo eliminován ledvinami. Interakce mezi risankizumabem a inhibitory, induktory nebo substráty enzymů metabolizujících léčivé přípravky nejsou očekávány, a tudíž není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Současně podávaná imunosupresivní léčba

Bezpečnost a účinnost risankizumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických léků, nebyly hodnoceny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu nejméně 21 týdnů po léčbě používat účinnou metodu antikoncepce.

Těhotenství

Údaje o podávání risankizumabu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Z bezpečnostních důvodů je preferováno risankizumab během těhotenství nepoužívat.

Kojení

Není známo, zda se risankizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že humánní IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po porodu, přičemž brzy se koncentrace snižují; proto nelze riziko pro kojene dítě během daného krátkého období vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby risankizumabem pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit podávání risankizumabu.

Fertilita

Účinek risankizumabu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Risankizumab nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly infekce horních cest dýchacích (13,0 % u psoriázy, 15,6 % u Crohnovy choroby a 26,2 % u ulcerózní kolitidy).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky risankizumabu z klinických studií (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA a vychází z následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Přehled nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích ^a
	Časté	Tinea ^b
	Méně časté	Folikulitida
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy ^c
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pruritus Vyrážka Ekzém

	Méně časté	Kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava ^d Reakce v místě injekce ^e
^a Patří sem: infekce dýchacích cest (virové, bakteriální nebo nespecifikované), sinusitida (včetně akutní), rinitida, nazofaryngitida, faryngitida (včetně virové), tonzilitida, laryngitida, tracheitida ^b Patří sem: tinea nohou, třísel, těla, tinea versicolor, tinea rukou, onychomykóza, mykotická infekce kůže ^c Patří sem: bolest hlavy, tenzní bolest hlavy, bolest hlavy při sinusitidě ^d Patří sem: únava, astenie, malátnost ^e Patří sem: podlitina v místě injekce, erytém, hematom, krvácení, podráždění, bolest, pruritus, reakce, otok, indurace, hypersenzitivita, uzliny, vyrážka, kopřivka, vezikuly, pocit tepla, erytém v místě injekce, extravazace v místě injekce, reakce v místě injekce, otok v místě injekce		

Popis vybraných nežádoucích účinků

Psoriáza

Infekce

V průběhu celého programu zaměřeného na psoriázu, včetně dlouhodobé expozice risankizumabu, byl podíl infekcí 75,5 příhod na 100 pacientoroků. Většina případů byla nezávažná a mírná až středně těžká a nevedla k přerušení léčby risankizumabem. Podíl závažných infekcí byl 1,7 příhod na 100 pacientoroků (viz bod 4.4).

Crohnova choroba

Celkově byl bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů s Crohnovou chorobou léčených risankizumabem shodný s bezpečnostním profilem pozorovaným u pacientů napříč indikacemi.

Infekce

Podíl infekcí dle souhrnných údajů z 12týdenní indukční studie byl 83,3 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 600 mg ve srovnání se 117,7 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem. Podíl závažných infekcí byl 3,4 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 600 mg ve srovnání s 16,7 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem (viz bod 4.4).

Podíl infekcí v 52týdenní udržovací studii byl 57,7 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání se 76,0 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo. Podíl závažných infekcí byl 6,0 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 5,0 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo (viz bod 4.4).

Ulcerózní kolitida

Celkově byl bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů s ulcerózní kolitidou léčených risankizumabem shodný s bezpečnostním profilem pozorovaným u pacientů napříč indikacemi.

Infekce

Podíl infekcí dle souhrnných údajů z 12týdenní indukční studie byl 78,3 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 1 200 mg ve srovnání se 74,2 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem. Podíl závažných infekcí byl 3,0 příhody na 100 pacientoroků u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem v dávce 1 200 mg ve srovnání s 5,4 příhodami na 100 pacientoroků ve skupině s placebem (viz bod 4.4).

Podíl infekcí v 52týdenní udržovací studii byl 67,4 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg a 56,5 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 64,6 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo. Podíl závažných infekcí byl 1,1 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg a 0,6 příhod na 100 pacientoroků u pacientů léčených subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg po indukci risankizumabem ve srovnání s 2,3 příhodami na 100 pacientoroků u pacientů, kterým bylo po indukci risankizumabem podáno placebo (viz bod 4.4).

Imunogenita

U pacientů s Crohnovou chorobou léčených risankizumabem doporučenou intravenózní indukční dávkou a subkutánní udržovací dávkou po dobu až 64 týdnů byly v klinických hodnoceních Crohnovy choroby zjištěny protilátky proti risankizumabu vznikající při léčbě u 3,4 % (2/58) hodnocených pacientů a neutralizující protilátky u 0 % (0/58) hodnocených pacientů.

U pacientů s ulcerózní kolitidou léčených risankizumabem doporučenou intravenózní indukční dávkou a subkutánní udržovací dávkou (180 mg nebo 360 mg) po dobu až 64 týdnů byly v klinických hodnoceních ulcerózní kolitidy zjištěny protilátky proti risankizumabu vznikající při léčbě u 8,9 % (8/90) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 180 mg a u 4,4 % (4/91) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 360 mg a neutralizující protilátky u 6,7 % (6/90) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 180 mg a u 2,2 % (2/91) hodnocených subjektů léčených subkutánně podávanou dávkou 360 mg.

Hladiny protilátek proti risankizumabu, včetně neutralizujících protilátek nebyly spojeny se změnami klinické odpovědi nebo bezpečnosti.

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let jsou k dispozici omezené informace o bezpečnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován s ohledem na jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a aby byla ihned zahájena vhodná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC18

Mechanismus účinku

Risankizumab je humanizovaná IgG1 monoklonální protilátka, která se selektivně váže s vysokou afinitou na p19 podjednotku humánního cytokinu interleukinu 23 (IL-23) bez vazby na IL-12 a inhibuje jeho interakci s receptorovým komplexem IL-23. IL-23 je cytokin, který se účastní

zánětlivých a imunitních odpovědí. Blokádu vazby IL-23 na jeho receptor inhibuje risankizumab buněčnou signalizaci závislou na IL-23 a uvolnění prozánětlivých cytokinů.

Farmakodynamické účinky

Ve studii u pacientů s psoriázou byla po jednotlivých dávkách risankizumabu snížena exprese genů souvisejících s osou IL-23/IL-17 v kůži. V psoriatických lézích byly také pozorovány snížení tloušťky epidermis, infiltrace zánětlivými buňkami a exprese markerů psoriázy.

Ve fázi 2 studie u pacientů s Crohnovou chorobou byla po několika dávkách risankizumabu snížena exprese genů souvisejících s osou IL-23/IL-17 ve střevní tkáni. Po více dávkách v indukčních studiích fáze 3 u pacientů s Crohnovou chorobou bylo rovněž pozorováno snížení hladiny fekálního kalprotektinu (*faecal calprotectin*, FCP), sérového C reaktivního proteinu (CRP) a IL-22. Pokles FCP, CRP a IL-22 v séru se udržel až do týdne 52 udržovací studie.

Ve fázi 2b/3 studie u pacientů s ulcerózní kolitidou bylo v týdnu 12 indukční studie pozorováno statisticky významné a klinicky významné snížení hladin zánětlivých biomarkerů FCP a CRP a biomarkeru IL-22 v séru, který souvisí s dráhou IL-23, oproti výchozím hodnotám. Pokles FCP, CRP a IL-22 v séru se udržel až do týdne 52 udržovací studie.

Klinická účinnost a bezpečnost

Crohnova choroba

Účinnost a bezpečnost risankizumabu byly hodnoceny u 1 419 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou ve třech multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 16 let a starší s indexem aktivity Crohnovy choroby (CDAI) 220 až 450, průměrnou denní frekvencí stolic (SF) ≥ 4 a/nebo průměrným denním skóre bolesti břicha (APS) ≥ 2 a jednoduchým endoskopickým skóre pro CD (SES-CD) ≥ 6 nebo ≥ 4 v případě izolovaného onemocnění ilea s vyloučením zužující se komponenty a potvrzeným centrálním hodnotitelem.

Byly provedeny dvě 12týdenní intravenózní indukční studie (ADVANCE a MOTIVATE), které zahrnovaly 12týdenní období prodloužení pro pacienty, kteří nedosáhli klinické odpovědi v hodnocení SF/APS ($\geq 30\%$ pokles SF a/nebo $\geq 30\%$ pokles APS a obojí ne horší než výchozí hodnota) v týdnu 12. Po studiích ADVANCE a MOTIVATE následovala 52týdenní randomizovaná studie s vysazením subkutánní udržovací léčby (FORTIFY), do které byli zařazeni pacienti s klinickou odpovědí v hodnocení SF/APS na intravenózní indukční léčbu, což představuje nejméně 64 týdnů léčby.

Studie ADVANCE a MOTIVATE

Ve studiích ADVANCE a MOTIVATE byli pacienti randomizováni k podávání risankizumabu v dávce 600 mg (doporučená dávka), 1 200 mg nebo placebo v týdnech 0, 4. a 8.

Ve studii ADVANCE u 58 % (491/850) pacientů došlo k selhání nebo intoleranci léčby jednou nebo více biologickými terapiemi (předchozí selhání biologické léčby) a u 42 % (359/850) subjektů došlo k selhání nebo intoleranci léčby konvenčními terapiemi, ale ne biologickými terapiemi (bez předchozího selhání biologické léčby). Ve studii ADVANCE bylo mezi pacienty bez předchozího selhání biologické léčby 87 % (314/359) pacientů, kteří doposud nebyli léčeni biologickou léčbou, a zbývajících 13 % pacientů již biologickou léčbu užívalo, ale nikdy u nich nedošlo k selhání léčby nebo se u nich neprojevila intolerance. U všech pacientů ve studii MOTIVATE došlo k předchozímu selhání biologické léčby.

V obou studiích větší podíl pacientů léčených risankizumabem dosáhl koprimaryních cílových parametrů klinické remise v týdnu 12 a endoskopické odpovědi v týdnu 12 v porovnání s placebem.

Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS a klinická remise byly u pacientů léčených risankizumabem významné již v týdnu 4 a dále se zlepšovaly až do týdne 12 (tabulka 2).

Tabulka 2: Výsledky účinnosti ve studiích ADVANCE a MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenózně (n=175) %	Risankizumab 600 mg intravenózně (n=336) %	Léčebný rozdíl ^d (95% CI)	Placebo intravenózně (n=187) %	Risankizumab 600 mg intravenózně (n=191) %	Léčebný rozdíl ^d (95% CI)
Koprimární cílové parametry						
Klinická remise v týdnu 12^e	22 %	43 %	22 % [14 %; 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %; 24 %] ^b
Endoskopická odpověď v týdnu 12^f	12 %	40 %	28 % [21 %; 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %; 25 %] ^a
Dodatečné cílové parametry						
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS v týdnu 4^g	31 %	46 %	15 % [6 %; 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %; 23 %] ^c
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS v týdnu 12^g	42 %	63 %	21 % [12 %; 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %; 33 %] ^a
CDAI < 150 v týdnu 4	10 %	18 %	8 % [1 %; 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %; 17 %] ^c
CDAI < 150 v týdnu 12	25 %	45 %	21 % [12 %; 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %; 31 %] ^a
Zhojení sliznice v týdnu 12^h	(n=173) 8 %	(n=336) 21 %	14 % [8 %; 19 %] ^a	(n=186) 4 %	(n=190) 14 %	9 % [4 %; 15 %] ^b
Endoskopická remise v týdnu 12ⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %; 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %; 21 %] ^a
^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity (p < 0,001). ^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebu při kontrole multiplicity (p ≤ 0,01). ^c Porovnání risankizumabu oproti placebu s nominální p ≤ 0,05. ^d Upravený léčebný rozdíl. ^e Klinická remise na základě hodnocení SF/APS: průměrná denní SF ≤ 2,8 a ne horší než výchozí hodnota a průměrné denní AP skóre ≤ 1 a ne horší než výchozí hodnota. ^f Endoskopická odpověď: více než 50% pokles SES-CD oproti výchozí hodnotě nebo pokles nejméně o 2 body u pacientů s výchozím skóre 4 a izolovaným onemocněním ilea. ^g Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS: ≥ 60% pokles průměrného denního skóre SF a/nebo ≥ 35% pokles průměrného denního skóre AP a obojí ne horší než výchozí hodnota a/nebo klinická remise. ^h Zhojení sliznice: Dílčí skóre ulcerovaného povrchu SES-CD 0 u subjektů s dílčím skóre ≥ 1 na začátku studie. ⁱ Endoskopická remise: SES-CD ≤ 4 a snížení alespoň o 2 body oproti výchozí hodnotě a žádné dílčí skóre větší než 1 v žádné jednotlivé proměnné.						

V týdnu 12 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených risankizumabem poklesu výchozího CDAI nejméně o 100 bodů ve srovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, p < 0,001; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, p < 0,001).

V týdnu 12 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených risankizumabem zvýšené klinické odpovědi v hodnocení SF/APS a endoskopické odpovědi ve srovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, $p < 0,001$).

Výsledky pro koprimary cílové parametry u podskupin pacientů (bez povolení multiplicit) s předchozím selháním biologické léčby a bez něj jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Výsledky účinnosti v týdnu 12 u podskupin pacientů s předchozím selháním biologické léčby a u pacientů bez předchozího selhání biologické léčby ve studii ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenózně	Risankizumab 600 mg	Léčebný rozdíl (95% CI)
Klinická remise podle SF/AP skóre			
Předchozí selhání biologické léčby	23 % (n=97)	41 % (n=195)	18 % [7 %; 29 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	21 % (n=78)	48 % (n=141)	27 % [15 %; 39 %]
Endoskopická odpověď			
Předchozí selhání biologické léčby	11 % (n=97)	33 % (n=195)	21 % [12 %; 31 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	13 % (n=78)	50 % (n=141)	38 % [27 %; 49 %]

Ve studii ADVANCE vyšší procento pacientů léčených risankizumabem s předchozím selháním biologické léčby a bez něj dosáhlo CDAI < 150 v porovnání s placebem (s předchozím selháním biologické léčby, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; bez předchozího selhání biologické léčby, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalizace spojené s Crohnovou chorobou

Podíl hospitalizací spojených s Crohnovou chorobou až do týdne 12 byl nižší u pacientů s risankizumabem v porovnání s placebem (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

Studie FORTIFY

Udržovací studie FORTIFY hodnotila 462 pacientů s klinickou odpovědí v hodnocení SF/APS na 12týdenní indukční léčbu intravenózně podávaným risankizumabem ve studiích ADVANCE a MOTIVATE. Pacienti byli randomizováni k pokračování udržovacího režimu subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 360 mg (doporučená dávka), nebo subkutánně podávaným risankizumabem v dávce 180 mg každých 8 týdnů, nebo k vysazení indukční dávky risankizumabu a podávání placebo subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů.

Koprimary cílové parametry byly klinická remise v týdnu 52 a endoskopická odpověď v týdnu 52. Koprimary cílové parametry byly také hodnoceny u pacientů s předchozím selháním biologické léčby a bez něj (viz tabulka 4).

Tabulka 4. Výsledky účinnosti ve studii FORTIFY v týdnu 52 (64 týdnů od zahájení léčby indukční dávkou)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ^f (n=164) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=141) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
Koprimární cílové parametry			
Klinická odpověď	40 %	52 %	15 % [5 %; 25 %] ^{a,g}
Předchozí selhání biologické léčby	34 % (n=123)	48 % (n=102)	14 % [1 %; 27 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	56 % (n=41)	62 % (n=39)	5 % [-16 %; 27 %]
Endoskopická odpověď	22 %	47 %	28 % [19 %; 37 %] ^{b,g}
Předchozí selhání biologické léčby	20 % (n=123)	44 % (n=102)	23 % [11 %; 35 %]
Bez předchozího selhání biologické léčby	27 % (n=41)	54 % (n=39)	27 % [6 %; 48 %]
Dodatečné cílové parametry			
Zvýšená klinická odpověď v hodnocení SF/APS	49 %	59 %	13 % [2 %; 23 %] ^{c,g}
Udržení klinické remise^h	(n=91) 51 %	(n=72) 69 %	21 % [6 %; 35 %] ^{d,g}
Endoskopická remise	13 %	39 %	28 % [20 %; 37 %] ^{e,g}
Zhojení sliznice	n=162 10 %	n=141 31 %	22 % [14 %; 30 %] ^{e,g}
<p>^a Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebo při kontrole multiplicity ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Statisticky signifikantní při porovnání risankizumabu oproti placebo při kontrole multiplicity ($p < 0,001$).</p> <p>^c Porovnání risankizumabu oproti placebo s nominální $p < 0,001$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^d Porovnání risankizumabu oproti placebo s nominální $p < 0,01$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^e Porovnání risankizumabu oproti placebo s nominální $p < 0,05$ bez celkové kontroly chyb typu I.</p> <p>^f Skupina jen s indukční léčbou zahrnovala pacienty, u kterých došlo ke klinické odpovědi na indukční terapii risankizumabem a v udržovací studii (FORTIFY) byli randomizováni na placebo.</p> <p>^g Upravený léčebný rozdíl.</p> <p>^h Udržení klinické remise: klinická remise v týdnu 52 u subjektů s klinickou remisí v týdnu 0.</p>			

Hluboká remise (klinická remise a endoskopická remise) v týdnu 52 byla zaznamenána častěji u pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem v porovnání s pacienty, kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (28 %, resp. 10 %, nominální $p < 0,001$).

V týdnu 52 dosáhlo vyšší procento pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem CDAI < 150 v porovnání s pacienty, kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (52 %, resp. 41 %, nominální $p \leq 0,01$). Vyšší procento pacientů léčených intravenózně podávaným risankizumabem / subkutánně podávaným risankizumabem dosáhlo snížení výchozí hodnoty CDAI alespoň o 100 bodů v porovnání s pacienty, kterým byl podáván risankizumab intravenózně / placebo subkutánně (62 %, resp. 48 %, nominální $p \leq 0,01$).

Celkem 91 pacientům, u nichž nebyla prokázána klinická odpověď v hodnocení SF/APS 12 týdnů po indukci risankizumabem ve studiích ADVANCE a MOTIVATE, byla podána subkutánní dávka 360 mg risankizumabu v týdnech 12 a 20. Z těchto pacientů dosáhlo 64 % (58/91) klinické odpovědi v hodnocení SF/APS v týdnu 24; 33 z pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi v hodnocení SF/APS, bylo zařazeno do studie FORTIFY a podávání risankizumabu v dávce 360 mg subkutánně pokračovalo každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů. Z těchto pacientů 55 % (18/33) dosáhlo klinické remise a 45 % (15/33) dosáhlo endoskopické odpovědi v týdnu 52.

Během studie FORTIFY došlo u 30 subjektů ke ztrátě odpovědi na léčbu risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a byla jim podána záchranná léčba risankizumabem (jednorázová dávka 1 200 mg intravenózně, následovaná dávkou 360 mg subkutánně každých 8 týdnů). Z těchto pacientů 57 % (17/30) dosáhlo klinické odpovědi v hodnocení SF/APS v týdnu 52. Kromě toho 20 % (6/30) pacientů dosáhlo klinické remise a 34 % (10/29) dosáhlo endoskopické odpovědi v týdnu 52.

Výsledky průzkumu souvisejícího se zdravím a kvalitou života

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí Dotazníku kvality života při zánětlivém onemocnění střev (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) a 36položkového Dotazníku kvality života SF-36 (*Short Form Health Survey*, SF-36). Zlepšení únavy bylo hodnoceno pomocí dotazníku k funkčnímu hodnocení terapie chronických onemocnění (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). Pracovní produktivita byla hodnocena pomocí dotazníku pro měření pracovní výkonnosti a omezení aktivity (*Work Productivity and Activity Impairment CD*, WPAI-CD).

V týdnu 12 studií ADVANCE a MOTIVATE dosáhli pacienti léčení risankizumabem klinicky významného zlepšení oproti výchozímu stavu v celkovém skóre IBDQ, ve všech doménových skórech IBDQ (střevní symptomy, systémové funkce, emoční funkce a sociální funkce), v souhrnném skóre fyzických a psychických složek SF-36, ve skóre FACIT-Fatigue a WPAI-CD ve srovnání s placebem. V dotazníku WPAI-CD bylo konkrétně ve studii ADVANCE prokázáno menší ovlivnění při práci, celkové ovlivnění práce a menší ovlivnění aktivity a ve studii MOTIVATE bylo zaznamenáno menší ovlivnění aktivity. Tato zlepšení se udržela u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem subkutánně v týdnu 52 ve studii FORTIFY.

Ulcerózní kolitida

Účinnost a bezpečnost risankizumabu byla hodnocena u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku ≥ 18 let a ≤ 80 let s adaptovaným Mayo skóre (aMS) 5 až 9 (podle Mayo skórovacího systému, s výjimkou celkového hodnocení lékařem) s endoskopickým subskóre (ES) 2 nebo 3 při screeningové endoskopii, potvrzeným centrálním hodnocením.

Intravenózní indukční studie (INSPIRE) trvající po dobu 12 týdnů, která zahrnovala 12týdenní prodlouženou fázi pro pacienty, kteří nedosáhli klinické odpovědi [definované jako pokles aMS o ≥ 2 body oproti výchozí hodnotě a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě a pokles subskóre rektálního krvácení (*rectal bleeding subscore*, RBS) o ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1] v týdnu 12. Po studii INSPIRE následovala 52týdenní randomizovaná studie s vysazením subkutánní udržovací léčby (COMMAND), do které byli zařazeni pacienti s klinickou odpovědí na 12týdenní intravenózní indukční léčbu risankizumabem, což představuje nejméně 64 týdnů léčby.

Studie INSPIRE

Ve studii INSPIRE bylo 975 pacientů randomizováno a dostalo risankizumab v dávce 1 200 mg nebo placebo v týdnech 0, 4 a 8.

Ve studii INSPIRE došlo u 52 % (503/975) pacientů k selhání (nedostatečné odpovědi nebo intoleranci) jedné nebo více biologických terapií, léčby inhibitory JAK a/nebo modulátory receptoru

S1P. Z těchto 503 pacientů došlo u 488 (97 %) k selhání biologické léčby a u 90 (18 %) k selhání léčby inhibitory JAK.

Zařazeným pacientům bylo povoleno perorálně užívat stabilní dávku kortikosteroidů (až 20 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu), imunomodulátorů a aminosalicylátů. Na počátku studie INSPIRE užívalo 36 % pacientů kortikosteroidy, 17 % pacientů imunomodulátory a 73 % pacientů aminosalicyláty. Aktivita onemocnění byla u pacientů středně těžká (aMS ≤ 7) u 58 % pacientů a těžká (aMS > 7) u 42 % pacientů.

Ve studii INSPIRE dosáhl primárního cílového parametru klinické remise podle aMS [definované jako subscore frekvence stolice (SFS) ≤ 1 a ne vyšší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti] v týdnu 12 významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem ve srovnání se skupinou s placebem (tabulka 5). Výsledky primárního cílového parametru a klíčových sekundárních cílových parametrů jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Výsledky účinnosti ve studii INSPIRE v týdnu 12

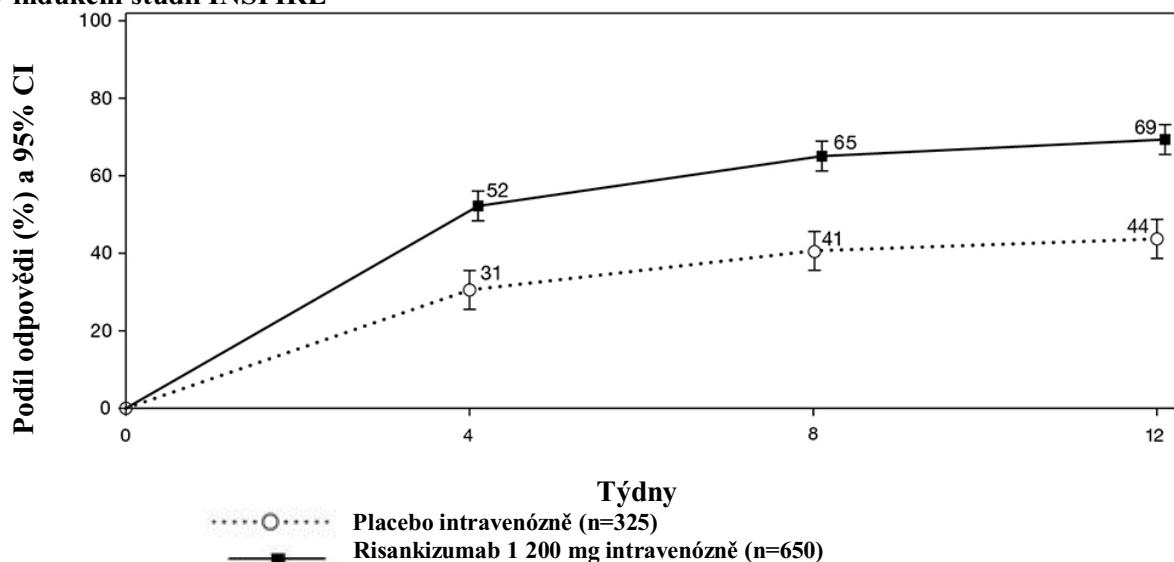
Cílový parametr	Placebo intravenózně (n=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenózně (n=650) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
Aktivita onemocnění a příznaky ulcerózní kolitidy			
Klinická remise^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	4 % (n=170)	11 % (n=333)	7 % [3 %; 12 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	8 % (n=155)	30 % (n=317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinická odpověď^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=170)	55 % (n=333)	24 % [15 %; 33 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	41 % (n=155)	74 % (n=317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopické a histologické hodnocení			
Hojení sliznice^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	10 % (n=170)	26 % (n=333)	16 % [9 %; 22 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	14 % (n=155)	48 % (n=317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologicko-endoskopické hojení sliznice^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	7% (n=170)	16% (n=333)	9 % [3 %; 14 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	8 % (n=155)	33% (n=317)	25 % [18 %; 32 %]
^a Primární cílový parametr ^b Klinická remise podle aMS: SFS ≤ 1 a ne větší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti ^c Klinická odpověď podle aMS: pokles oproti výchozí hodnotě ≥ 2 body a ≥ 30 % a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 bez známek křehkosti			

Cílový parametr	Placebo intravenózně (n=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenózně (n=650) %	Léčebný rozdíl (95% CI)
^e ES ≤ 1 bez známek křehkosti a Geboesovo skóre ≤ 3,1 (což znamená infiltraci neutrofilů v < 5 % krypt, žádné destrukce krypt a žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň) ^f p < 0,00001, upravený léčebný rozdíl (95% CI)			

Klinická aktivita onemocnění a příznaky

Částečně adaptované Mayo skóre (*partial adapted Mayo score*, paMS) se skládá ze SFS a RBS. Klinická odpověď podle paMS je definována jako pokles o ≥ 1 bod a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS ≤ 1. Výsledky klinické odpovědi podle paMS v průběhu času ve studii INSPIRE jsou uvedeny na obrázku 1. Nástup účinnosti byl rychlý, přičemž větší podíl pacientů léčených risankizumabem dosáhl klinické odpovědi již v týdnu 4 ve srovnání se skupinou s placebem (52 % vs. 31 %, p < 0,00001).

Obrázek 1. Podíl pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi podle paMS v průběhu času v indukční studii INSPIRE



Významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem neměl v týdnu 12 bolesti břicha (36 % vs. 26 %, p < 0,01) a neměl žádné nucení na stolici (44 % vs. 28 %, p < 0,00001).

Další příznaky ulcerózní kolitidy

Počet epizod fekální inkontinence za týden se v týdnu 12 významně snížil u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (změna oproti výchozí hodnotě u risankizumabu = -3,8, u placeba = -2,2, p = 0,00003).

Podíl pacientů, kteří neměli noční stolici, byl v týdnu 12 významně vyšší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (67 % vs. 43 %, p < 0,00001).

Podíl pacientů, kteří neměli tenesmus, byl v týdnu 12 významně vyšší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (49 % vs. 30 %, p < 0,00001).

Počet dnů s přerušáním spánku kvůli příznakům ulcerózní kolitidy za týden v týdnu 12 významně více poklesl u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (změna oproti výchozí hodnotě u risankizumabu = -2,5, u placeba = -1,5, p < 0,00001).

Hospitalizace související s ulcerózní kolitidou

Podíl hospitalizací v souvislosti s ulcerózní kolitidou v týdnu 12 byl významně nižší u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Prodloužená léčba u pacientů, kteří neodpovídali na léčbu v týdnu 12

Celkem 141 pacientům, u nichž nebyla prokázána klinická odpověď v týdnu 12 indukce risankizumabem ve studii INSPIRE, byla v týdnu 12 a týdnu 20 subkutánně podána dávka 180 mg nebo 360 mg risankizumabu. Ze 71 pacientů, kterým byl podán risankizumab v dávce 180 mg subkutánně, a 70 pacientů, kterým byl podán risankizumab v dávce 360 mg subkutánně, jich dosáhlo ve 24. týdnu klinické odpovědi 56 %, respektive 57 %.

Studie COMMAND

Udržovací studie COMMAND hodnotila 548 pacientů s klinickou odpovědí po 12 týdnech indukční léčby risankizumabem podávaným intravenózně ve studii INSPIRE. Pacienti byli randomizováni k podávání udržovacího režimu risankizumabu v dávce 180 mg subkutánně nebo v dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů, nebo k vysazení indukční léčby risankizumabem a podávání placebo subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů.

Ve studii COMMAND došlo před začátkem indukční léčby u 75 % (411/548) pacientů k selhání (nedostatečné odpovědi nebo intoleranci) jedné nebo více biologických terapií, léčby inhibitory JAK a/nebo modulátory receptoru. Z těchto 411 pacientů došlo u 407 (99 %) k selhání biologické léčby a u 78 (19 %) k selhání léčby inhibitory JAK.

Ve studii COMMAND dosáhla primárního cílového parametru klinické remise podle aMS v týdnu 52 významně větší část z výše uvedených 548 pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně nebo risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty s placebem (viz tabulka 6). Výsledky primárního cílového parametru a klíčových sekundárních cílových parametrů jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Výsledky účinnosti ve studii COMMAND v týdnu 52 (64 týdnů od zahájení léčby indukční dávkou)

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně+ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI)++	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
Aktivita onemocnění a příznaky ulcerózní kolitidy					
Klinická remise^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	23 % (n=138)	37 % (n=134)	29 % (n=139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=45)	51 % (n=45)	62 % (n=47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Udržení klinické remise^c	40 % (n=53)	70 % (n=44)	50 % (n=40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně ⁺ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	37 % (n=35)	65 % (n=26)	44 % (n=25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	44 % (n=18)	77 % (n=18)	60 % (n=15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Klinická remise bez kortikosteroidů^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	23 % (n=138)	36 % (n=134)	29 % (n=139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	31 % (n=45)	51 % (n=45)	60 % (n=47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinická odpověď^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	46 % (n=138)	63 % (n=134)	57 % (n=139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	71 % (n=45)	82 % (n=45)	79 % (n=47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopické a histologické hodnocení					
Hojení sliznice^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	30 % (n=138)	48 % (n=34)	39 % (n=139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	36 % (n=45)	60 % (n=45)	76 % (n=47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologicko-endoskopické hojení sliznice^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]
selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	22 % (n=138)	39 % (n=134)	33 % (n=139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
bez selhání biologické léčby a/nebo léčby inhibitory JAK	29 % (n=45)	55 % (n=45)	69 % (n=47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
⁺ Skupinu pouze s indukční léčbou tvořili pacienti, kteří dosáhli klinické odpovědi na indukční léčbu risankizumabem a byli randomizováni k podávání placeba v udržovací studii (COMMAND). ⁺⁺ Upravený rozdíl pro celkový léčebný rozdíl. ^a Primární cílový parametr ^b Klinická remise podle aMS: SFS ≤ 1 a ne větší než výchozí hodnota, RBS = 0 a ES ≤ 1 bez známek křehkosti					

Cílový parametr	Risankizumab intravenózní indukce / placebo subkutánně+ (n=183) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně (n=179) %	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně (n=186) %	Léčebný rozdíl (97,5% CI)++	
				Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 180 mg subkutánně	Risankizumab intravenózní indukce / risankizumab 360 mg subkutánně
<p>^c Klinická remise podle aMS v týdnu 52 mezi pacienty, kteří dosáhli klinické remise na konci indukční léčby</p> <p>^d Klinická remise podle aMS v týdnu 52 a bez kortikosteroidů po ≥ 90 dní</p> <p>^e Klinická odpověď podle aMS: pokles oproti výchozí hodnotě ≥ 2 body a ≥ 30 % a pokles RBS ≥ 1 nebo absolutní RBS \leq</p> <p>^f ES ≤ 1 bez známek křehkosti</p> <p>^g ES ≤ 1 bez známek křehkosti a Geboesovo skóre $\leq 3,1$ (což znamená infiltraci neutrofilů v < 5 % krypt, žádné destrukce krypt a žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň)</p> <p>^h Statisticky významné v rámci kontroly multiplicity pro srovnání risankizumabu s placebem ($p \leq 0,01$).</p> <p>ⁱ Nominální $p \leq 0,01$ pro srovnání risankizumabu s placebem</p> <p>^j Nominální $p \leq 0,05$ pro srovnání risankizumabu s placebem</p> <p>^k $p = 0,2234$</p>					

Klinická aktivita onemocnění a příznaky

Významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem neměl v týdnu 52 bolesti břicha (47 % vs. 30 %, $p < 0,001$) a neměl žádné nucení na stolicí (54 % vs. 31 %, $p < 0,00001$). Větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem neměl v týdnu 52 žádné nucení na stolicí (49 % vs. 31 %, $p < 0,001$) a početně vyšší podíl pacientů neměl v týdnu 52 bolesti břicha ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (38 % vs. 30 %, $p = 0,0895$).

Další příznaky ulcerózní kolitidy

Podíl pacientů, které neměli noční stolicí, byl v týdnu 52 vyšší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (42 % a 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ a $p < 0,001$).

Podíl pacientů, kteří neměli tenesmus, byl v týdnu 52 vyšší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (37 % a 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

Hospitalizace související s ulcerózní kolitidou

Výskyt hospitalizací souvisejících s ulcerózní kolitidou byl do 52. týdne početně nižší u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (0,6 na 100 pacientoroků a 1,2 na 100 pacientoroků vs. 3,1 na 100 pacientoroků, $p = 0,0949$ a $p = 0,2531$).

Endoskopické a histologické hodnocení

Endoskopická remise (normalizace endoskopického vzhledu sliznice) byla definována jako ES 0. V týdnu 12 studie INSPIRE dosáhl endoskopické remise významně větší podíl pacientů léčených

risankizumabem ve srovnání s pacienty s placebem (11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). V týdnu 52 studie COMMAND dosáhl endoskopické remise významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (23 % a 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Hluboké hojení sliznice bylo definováno jako ES 0 a Geboesovo skóre $< 2,0$ (což znamená, že v kryptách nebo lamina propria nejsou žádné neutrofilů a nezvyšuje se počet eozinofilů, nedochází k destrukci krypt a nejsou přítomny žádné eroze, ulcerace nebo granulační tkáň). V týdnu 12 studie INSPIRE dosáhl významně větší podíl pacientů léčených risankizumabem hlubokého hojení sliznice ve srovnání s pacienty s placebem (6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). V týdnu 52 studie COMMAND dosáhl hlubokého hojení sliznice početně vyšší podíl pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (13 % a 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ a $p = 0,0618$).

Ve studii COMMAND bylo mezi pacienty, kteří dosáhli hojení sliznice na konci indukce, pozorováno udržení hojení sliznice v týdnu 52 ($ES \leq 1$ bez křehkosti) u většího podílu pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně ve srovnání s pacienty léčenými risankizumabem intravenózně / s placebem (74 % a 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ a $p = 0,5629$).

Záchranná léčba

Během studie COMMAND byla pacientům, u nichž došlo ke ztrátě odpovědi na léčbu risankizumabem subkutánně, podávána záchranná léčba risankizumabem (jedna indukční dávka intravenózně, následovaná dávkou 360 mg subkutánně každých 8 týdnů). Mezi těmito pacienty dosáhlo klinické odpovědi v 52. týdnu 85 % (17/20) ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 74 % (26/35) ve skupině léčené risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně. Kromě toho dosáhlo v 52. týdnu 24 % (6/25) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 35 % (13/37) pacientů ve skupině léčené risankizumabem 360 mg subkutánně klinické remise podle aMS a 38 % (10/26) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 45 % (17/38) pacientů ve skupině léčené risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně endoskopického zlepšení.

Respondéři ve 24. týdnu

Celkem 100 pacientům, u nichž nebyla po 12 týdnech indukční léčby prokázána klinická odpověď, byl v týdnu 12 a týdnu 20 podáván subkutánně risankizumab v dávce 180 mg ($n=56$) nebo 360 mg ($n=44$), v týdnu 24 u nich byla prokázána klinická odpověď a v rámci studie COMMAND se pokračovalo v podávání risankizumabu v dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů po dobu až 52 týdnů. Mezi těmito pacienty dosáhlo v 52. týdnu 46 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 45 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně klinické odpovědi podle aMS a 18 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně a 23 % pacientů léčených risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně klinické remise podle aMS.

Výsledky průzkumu souvisejícího se zdravím a kvalitou života

Pacienti léčení risankizumabem dosáhli klinicky významného zlepšení podle Dotazníku kvality života při zánětlivém onemocnění střev (*inflammatory bowel disease questionnaire*, IBDQ) (střevní symptomy, systémové funkce, emoční funkce a sociální funkce) oproti výchozí hodnotě ve srovnání s pacienty s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre IBDQ v týdnu 12 činily u pacientů léčených risankizumabem 42,6 bodů ve srovnání s 24,3 body u pacientů s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre IBDQ v týdnu 52 byly 52,6 bodů u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně, 50,3 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a 35,0 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / s placebem.

U pacientů, kterým byl podáván risankizumab, došlo v týdnu 12 ve srovnání s pacienty s placebem k významně většímu zlepšení u únavy oproti výchozí hodnotě, měřeno skórem FACIT-F. Změny oproti výchozí hodnotě ve skóre FACIT-F v týdnu 12 byly 7,9 u pacientů léčených risankizumabem ve srovnání s 3,3 u pacientů s placebem. Změny oproti výchozí hodnotě ve skóre FACIT-F v týdnu 52 byly 10,9 bodů u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 180 mg subkutánně, 10,3 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / risankizumabem v dávce 360 mg subkutánně a 7,0 u pacientů léčených risankizumabem intravenózně / s placebem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Skyrizi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika risankizumabu byla u pacientů s ložiskovou psoriázou a psoriatickou artritidou a u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobná.

Absorpce

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice úměrným dávkou v rozmezí dávek 18 až 360 mg a 0,25 až 1 mg/kg podávaných subkutánně a 200 až 1 800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podaných intravenózně.

Po subkutánním podání risankizumabu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy mezi 3–14 dny po podání s odhadovanou absolutní biologickou dostupností 74–89 %. Při podání dávky 150 mg v týdnu 0, v týdnu 4 a každých dalších 12 týdnů jsou odhadované maximální a minimální plazmatické koncentrace při ustáleném stavu 12, resp. 2 µg/ml.

U osob s Crohnovou chorobou léčených indukční dávkou 600 mg intravenózně v týdnech 0, 4 a 8, následovanou udržovací dávkou 360 mg subkutánně v týdnu 12 a poté každých 8 týdnů, se odhaduje, že maximální medián vrcholové a minimální (trough) koncentrace před podáním další dávky je 156, resp. 38,8 µg/ml během indukčního období (týdny 8–12) a medián maximálních a minimálních (trough) koncentrací před podáním další dávky v ustáleném stavu se odhaduje na 28,0, resp. 8,13 µg/ml během udržovacího období (týdny 40–48).

U pacientů s ulcerózní kolitidou léčených indukční dávkou 1 200 mg intravenózně v týdnech 0, 4 a 8, následovanou udržovací dávkou 180 mg nebo 360 mg subkutánně v týdnu 12 a poté každých 8 týdnů, se odhaduje, že maximální medián vrcholové a nejnižší (through) koncentrace před podáním další dávky je 350, resp. 87,7 µg/ml během indukčního období (týdny 8–12) a medián maximálních a nejnižších (through) koncentrací před podáním další dávky v ustáleném stavu během udržovacího období (týdny 40–48) se odhaduje na 19,6, resp. 4,64 µg/ml pro subkutánní dávku 180 mg a 39,2, resp. 9,29 µg/ml pro subkutánní dávku 360 mg.

Distribuce

Průměrný (\pm směrodatná odchylka) distribuční objem při ustáleném stavu (V_{ss}) risankizumabu byl ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou 11,4 (\pm 2,7) l, což naznačuje, že distribuce risankizumabu je primárně omezena na vaskulární a intersticiální prostory. U typického pacienta s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností 70 kg byl V_{ss} 7,68 l.

Biotransformace

Terapeutické IgG monoklonální protilátky jsou typicky degradovány na malé peptidy a aminokyseliny prostřednictvím katabolických procesů stejným způsobem jako endogenní IgG. Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován enzymy cytochromu P450.

Eliminace

Průměrná (\pm směrodatná odchylka) systémová clearance (CL) risankizumabu byla 0,3 (\pm 0,1) l/den ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou. Průměrný terminální biologický poločas risankizumabu se pohyboval od 28 do 29 dnů ve studiích fáze 3 u pacientů s psoriázou. U typického pacienta s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností 70 kg byla clearance 0,30 l/den a terminální eliminační poločas 21 dní.

Nepředpokládá se, že risankizumab jako IgG1 monoklonální protilátka bude filtrován glomerulární filtrací v ledvinách nebo vylučován jako intaktní molekula močí.

Linearita/nelinearita

Risankizumab vykazoval lineární farmakokinetiku se zvýšeními systémové expozice přibližně úměrnými dávkou (C_{max} a AUC) v hodnocených rozmezích dávky 18 až 360 mg nebo 0,25 až 1 mg/kg při subkutánním podání a 200 až 1 800 mg a 0,01 až 5 mg/kg podávaných intravenózně zdravým jedincům nebo pacientům s psoriázou, s Crohnovou chorobou či s ulcerózní kolitidou.

Interakce

Studie interakcí byly provedeny u pacientů s ložiskovou psoriázou, s Crohnovou chorobou nebo s ulcerózní kolitidou s cílem posoudit účinek opakovaného podávání risankizumabu na farmakokinetiku substrátů citlivých na cytochrom P450 (CYP). Expozice kofeinu (substrát CYP1A2), warfarinu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a midazolamu (substrát CYP3A) po léčbě risankizumabem byla srovnatelná s jejich expozicemi před léčbou risankizumabem, což neukazuje na žádné klinicky významné interakce prostřednictvím těchto enzymů.

Populační farmakokinetické analýzy ukázaly, že expozice risankizumabu nebyla během klinických studií ovlivněna souběžně podávanými přípravky, které používají někteří pacienti s ložiskovou psoriázou. Podobně nebyl pozorován vliv souběžně podávaných léčivých přípravků na základě populačních farmakokinetických analýz u Crohnovy choroby nebo ulcerózní kolitidy.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Farmakokinetika risankizumabu u pediatrických pacientů ve věku méně než 16 let nebyla hodnocena. Z 1 574 pacientů s Crohnovou chorobou exponovaných risankizumabu bylo 12 ve věku 16 až 17 let. Expozice risankizumabu u 16 až 17letých pacientů s Crohnovou chorobou byla podobná jako u dospělých. Na základě populačních farmakokinetických analýz nebylo zjištěno, že by měl věk významný vliv na expozici risankizumabu.

Starší pacienti

Z 2 234 pacientů s ložiskovou psoriázou exponovaných risankizumabu bylo 243 ve věku 65 let nebo starších a 24 ve věku 75 let nebo starších. Z 1 574 pacientů s Crohnovou chorobou exponovaných risankizumabu bylo 72 ve věku 65 let nebo starších a 5 ve věku 75 let nebo starších. Z 1 512 pacientů s ulcerózní kolitidou exponovaných risankizumabu bylo 103 pacientů ve věku 65 let nebo starších a 8 pacientů ve věku 75 let nebo starších. Mezi staršími a mladšími pacienty, kteří dostávali risankizumab, nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v expozici risankizumabu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku risankizumabu. Na základě populačních farmakokinetických analýz neměly sérové hladiny kreatininu, clearance kreatininu nebo markery hepatálních funkcí (ALT/AST/bilirubin) významný dopad na clearance risankizumabu u pacientů s psoriázou, s Crohnovou chorobou či s ulcerózní kolitidou.

Jako IgG1 monoklonální protilátka je risankizumab eliminován hlavně intracelulárním katabolismem a neočekává se, že bude metabolizován enzymy hepatálního cytochromu P450 nebo že bude vylučován ledvinami.

Tělesná hmotnost

Clearance risankizumabu a distribuční objem se zvyšují se zvýšením tělesné hmotnosti, což může vést ke snížení účinnosti u pacientů s vysokou tělesnou hmotností (> 130 kg). Tato pozorování jsou nicméně založena na omezeném počtu pacientů s ložiskovou psoriázou. Tělesná hmotnost neměla klinicky významný vliv na expozici risankizumabu nebo jeho účinnost u psoriatické artritidy, Crohnovy choroby nebo ulcerózní kolitidy. V současné době se nedoporučuje žádná úprava dávkování podle tělesné hmotnosti.

Pohlaví nebo rasa

Clearance risankizumabu nebyla významně ovlivněna pohlavím nebo rasou u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou, s Crohnovou chorobou nebo s ulcerózní kolitidou. V klinické farmakokinetické studii se zdravými dobrovolníky nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v expozici risankizumabu u čínských nebo japonských pacientů v porovnání s bělošskými pacienty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě studií toxicity po opakovaném podání, včetně farmakologických hodnocení bezpečnosti, rozšířených prenatalních a postnatalních studií vývojové toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden, což vedlo k expozicím 10násobně vyšším než klinické expozice během indukce při dávce 600 mg intravenózně každé 4 týdny a 39násobně vyšším než klinické expozice při udržovací dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u Crohnovy choroby. U ulcerózní kolitidy byly expozice 5krát vyšší než klinické expozice během indukce při dávce 1 200 mg intravenózně každé 4 týdny a 65krát nebo 32krát vyšší než klinické expozice při udržovací dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů.

Studie mutagenity a karcinogenity nebyly u risankizumabu provedeny. V 26týdenní studii chronické toxicity u opic rodu *Cynomolgus* v dávkách až do 50 mg/kg/týden (7násobek klinické expozice během indukce při dávce 600 mg intravenózně každé 4 týdny a 28násobek klinické expozice při udržovací dávce 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u Crohnovy choroby a 3násobek klinické expozice během indukce při dávce 1 200 mg intravenózně každé 4 týdny a 45násobek nebo 23násobek klinické expozice při udržovací dávce 180 mg nebo 360 mg subkutánně každých 8 týdnů u ulcerózní kolitidy) nebyly pozorovány žádné pre-neoplastické nebo neoplastické změny a nebyla zaznamenána žádná nežádoucí imunotoxicita nebo kardiovaskulární účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Trihydrát natrium-acetátu
Kyselina octová 98%
Dihydrát trehalosy
Polysorbát 20
Voda pro injekci

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Hexahydrát natrium-sukcinátu
Polysorbát 20
Sorbitol
Kyselina jantarová
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Zásobní vložku lze uchovávat mimo chladničku (při teplotě maximálně do 25 °C) po dobu až 24 hodin.

Uchovávejte zásobní vložku nebo předplněné injekční stříkačky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

360 mg roztoku v jednorázové zásobní vložce vyrobené z cyklické olefinové pryskyřice s potaženou chlorbutylovou pryžovou přírubou a potaženým chlorbutylovým pryžovým pístem jako materiálem, který přichází do kontaktu s přípravkem, a s pryskyřicovým víčkem. Sestava zásobní vložky je součástí balení „on-body“ injektoru (zařízení pro podání přípravku). Část „on-body“ injektoru určená pro kapalinu obsahuje trubici z polyvinylchloridu a jehlu o velikosti 29-gauge z nerezové oceli. „On-body“ injektor obsahuje baterie s obsahem oxidu stříbrného a zinku a samolepicí plochu určenou k nalepení na kůži z polyesteru s akrylovým lepidlem. Zařízení pro podání přípravku je určeno k použití s dodanou 360mg zásobní vložkou.

Přípravek Skyrizi 360 mg je dostupný v baleních obsahujících 1 zásobní vložku a 1 „on-body“ injektor.

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce

180 mg roztoku v jednorázové zásobní vložce vyrobené z cyklické olefinové pryskyřice s potaženou chlorbutylovou pryžovou přírubou a potaženým chlorbutylovým pryžovým pístem jako materiálem, který přichází do kontaktu s přípravkem, a s pryskyřicovým víčkem. Sestava zásobní vložky je

součástí balení „on-body“ injektoru (zařízení pro podání přípravku). Část „on-body“ injektoru určená pro kapalinu obsahuje trubici z polyvinylchloridu a jehlu o velikosti 29-gauge z nerezové oceli. „On-body“ injektor obsahuje baterie s obsahem oxidu stříbrného a zinku a samolepicí plochu určenou k nalepení na kůži z polyesteru s akrylovým lepidlem. Zařízení pro podání přípravku je určeno k použití s dodanou 180mg zásobní vložkou.

Přípravek Skyrizi 180 mg je dostupný v baleních obsahujících 1 zásobní vložku a 1 „on-body“ injektor.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Předplněná skleněná injekční stříkačka s pevnou jehlou a krytem jehly zabudovanými v automatickém chrániči jehly.

Přípravek Skyrizi 90 mg je k dispozici v baleních obsahujících 4 předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

Před podáním injekce má být krabička vyjmuta z chladničky, a ponechána po dobu 45 až 90 minut mimo přímé sluneční záření k dosažení pokojové teploty, aniž by byla zásobní vložka vyjmuta z krabičky.

Před použitím je doporučeno vizuálně zkontrolovat zásobní vložku. Roztok neobsahuje cizí částice a prakticky neobsahuje částice související s přípravkem. Přípravek Skyrizi nemá být používán, pokud je roztok zakalený nebo má změněnou barvu, nebo pokud obsahuje velké částice. Zásobní vložkou netřepejte.

Roztok má být bezbarvý až žlutý a čirý až mírně opalizující.

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Před podáním injekce má být krabička vyjmuta z chladničky, a ponechána po dobu 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření k dosažení pokojové teploty, aniž by byla předplněná injekční stříkačka vyjmuta z krabičky.

Před použitím je doporučeno vizuálně zkontrolovat každou předplněnou injekční stříkačku. Roztok může obsahovat nepatrné číré nebo bílé částice související s přípravkem. Přípravek Skyrizi nemá být používán, pokud je roztok zakalený nebo má změněnou barvu, nebo pokud obsahuje velké částice. Předplněnou injekční stříkačkou netřepejte.

Roztok má být bezbarvý až slabě žlutý a čirý až mírně opalizující.

Podrobný návod k použití je k dispozici v příbalové informaci.

Každý „on-body“ injektor se zásobní vložkou a předplněná injekční stříkačka jsou určeny pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/19/1361/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. dubna 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 5. ledna 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

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

a

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

a

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

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

a

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
NĚMECKO

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

skyrizi 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 150 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

skyrizi 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

POUZDRO INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie (logo)

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. JINÉ

Subkutánní podání

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PRO INJEKČNÍ STRÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 150 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg risankizumabu v 0,83 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: hexahydrát natrium-sukcinátu, kyselina jantarová, sorbitol, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
2 předplněné injekční stříkačky
2 tampóny napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

skyrizi 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Subkutánní podání

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 75 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 600 mg risankizumabu v 10 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání po naředění

Pouze k jednorázovému použití.

Otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 600 mg sterilní koncentrát
risankizumab
i.v. podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

AbbVie (logo)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje 360 mg risankizumabu v 2,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 zásobní vložka
1 „on-body“ injektor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

skyrizi 360 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK ZÁSOBNÍ VLOŽKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 360 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

AbbVie (logo)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje 180 mg risankizumabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 80%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 zásobní vložka
1 „on-body“ injektor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

Více informací a podporu pro přípravek Skyrizi najdete na www.skyrizi.eu nebo naskenujte tento kód.
Zde bude uveden QR kód

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

skyrizi 180 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK ZÁSOBNÍ VLOŽKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 180 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

AbbVie (as logo)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg risankizumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: hexahydrát natrium-sukcinátu, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantarová a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
4 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg risankizumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: hexahydrát natrium-sukcinátu, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantarová a voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití.

Zde otevřete

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1361/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

POUZDRO INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
risankizumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie (logo)

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. JINÉ

Subkutánní podání

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PRO INJEKČNÍ STRÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Skyrizi 90 mg injekce
risankizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat
3. Jak se přípravek Skyrizi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Ložisková psoriáza
- Psoriatická artritida

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Ložisková psoriáza

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (lupénkou). Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit příznaky ložiskové psoriázy, jako jsou pálení, svědění, bolest, zarudnutí a tvorba šupin.

Psoriatická artritida

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů s psoriatickou artritidou. Psoriatická artritida je onemocnění, které způsobuje zánět kloubů a psoriázu (lupénku). Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě psoriatické artritidy podán přípravek Skyrizi, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léky.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit bolest, ztuhlost a otoky v kloubech a v okolí kloubů, bolest a ztuhlost páteře, psoriatickou kožní vyrážku, psoriatické poškození nehtů a může zpomalit poškození kostí a chrupavek v kloubech. Tyto účinky Vám mohou pomoci provádět běžné každodenní činnosti, zmírnit únavu a zlepšit kvalitu Vašeho života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skeyrizi používat

Nepoužívejte přípravek Skeyrizi

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skeyrizi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skeyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité mít zaznamenané číslo šarže Vašeho přípravku Skeyrizi.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skeyrizi, poznamenejte si datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“) a uložte si tyto údaje na bezpečném místě.

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skeyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skeyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Je to proto, že přípravek Skeyrizi nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Skeyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skeyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skeyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skeyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poraďte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skeyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skeyrizi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v předplněném peru, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Skyrizi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tento léčivý přípravek se podává injekcí pod kůži (tzv. „subkutánní injekce“).

Kolik přípravku Skyrizi používat

Jedna dávka je 150 mg podávaná v jedné injekci. Po první dávce dostanete další dávku za 4 týdny a potom každých 12 týdnů.

Vy a Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra se rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto lékem, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Injekci Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Před podáním injekce přípravku Skyrizi si přečtěte bod 7 „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a), nebo pokud jste podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi, podejte si dávku ihned, jak si vzpomenete. Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poradte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Váš lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy
- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici nebo štítku pera za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero můžete také případně uchovávat mimo chladničku (při teplotě maximálně do 25 °C) po dobu až 24 hodin v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

- Léčivou látkou je risankizumab. Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až žlutá tekutina v předplněném peru. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo čiré částice.

Jedno balení obsahuje 1 předplněné pero.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

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

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

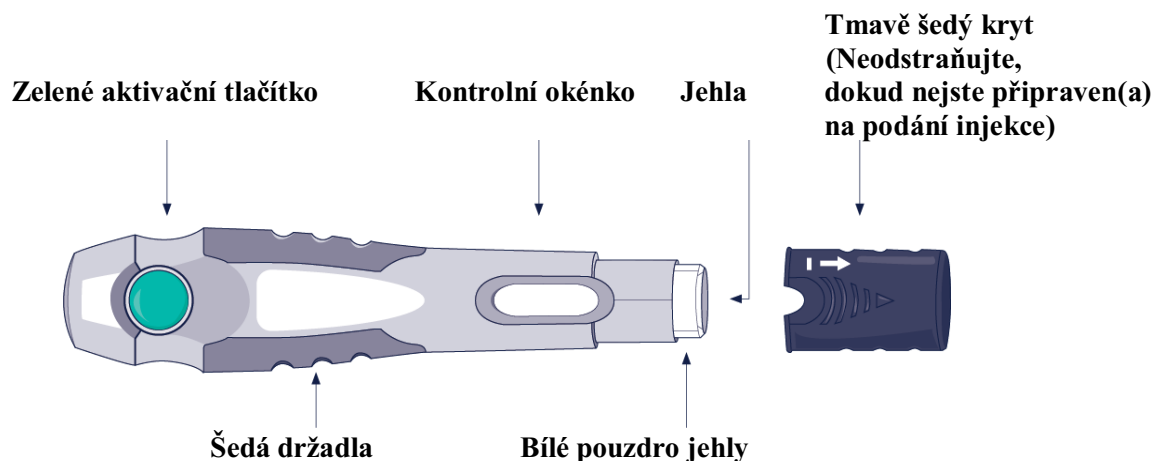
Podrobné a aktualizované informace o tomto přípravku jsou k dispozici po oskenování QR kódu, který je uveden níže nebo na vnějším obalu, pomocí chytrého telefonu. Stejně informace jsou také k dispozici na následujících webových stránkách: www.skyrizi.eu

Zde bude uveden QR kód

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

7. Návod k použití

Před použitím přípravku Skyrizi si přečtete celý bod 7

Skyrizi předplněné pero

Důležité informace, které musíte vědět před podáním injekce přípravku Skyrizi

- Před podáním injekce byste měl(a) být proškolen(a) ohledně podávání přípravku Skyrizi. Pokud potřebujete pomoc, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru
- Označte si data v kalendáři, abyste věděl(a), kdy máte použít přípravek Skyrizi
- Uchovávejte přípravek Skyrizi v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem do doby, než jej použijete
- Vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu **30 až 90 minut**
- **Neaplikujte** injekci, pokud si všimnete, že je tekutina v kontrolním okénku zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice. Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- Perem **netřepejte**
- Vyčkejte s odstraněním tmavě šedého krytu až do doby těsně před podáním injekce

Vraťte tento léčivý přípravek do lékárny

- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP)
- pokud tekutina je nebo někdy byla zmrzlá (i když ji rozmrazíte)
- pokud Vám pero upadne na zem nebo se poškodí
- pokud jsou perforace obalu poškozené

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Skyrizi

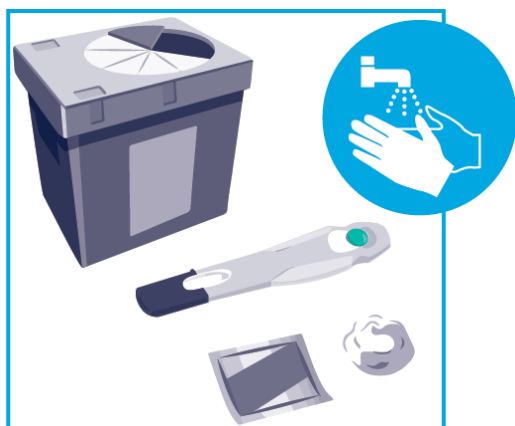
KROK 1



Vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu **30 až 90 minut**

- V době, kdy necháváte přípravek Skyrizi ohřát na pokojovou teplotu, **nevynadávejte** pero z krabičky
- Přípravek Skyrizi **neohřívejte** žádným jiným způsobem. **Neohřívejte** jej například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě
- Pero **nepoužívejte**, pokud byla tekutina zmrzlá, i když je rozmrazená

KROK 2



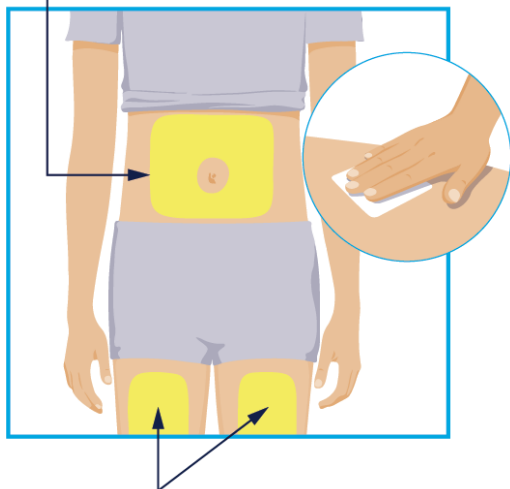
Na čistý a rovný povrch si připravte následující pomůcky:

- 1 předplněné pero
- 1 tampón namočený alkoholem (není součástí balení)
- 1 vatový tampón nebo gázu (nejsou součástí balení)
- speciální odpadní nádobu (není součástí balení)

Umyjte a osušte si ruce.

KROK 3

Oblasti podání injekce



Oblasti podání injekce

Vyberte si ze 3 oblastí pro podání injekce:

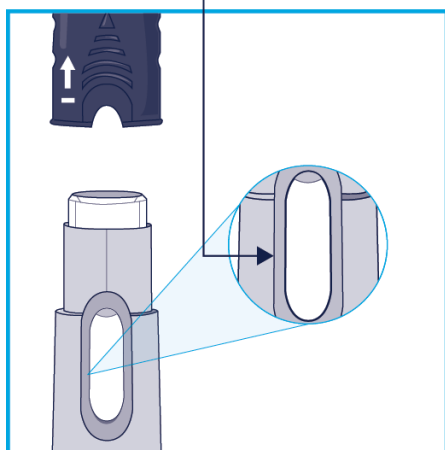
- přední strana levého stehna
- přední strana pravého stehna
- břicho minimálně 5 cm od pupku

Před injekcí otřete místo podání injekce krouživým pohybem pomocí tampónu napuštěného alkoholem.

- Po vyčištění se **nedotýkejte** místa podání injekce ani na něj nefoukejte. Před podáním injekce nechte kůži oschnout
- **Nepodávejte** injekci přes oděv
- **Nepodávejte** injekci do oblasti kůže, kde je vřídek, podlitina, kde je kůže zarudlá, ztvrdlá, kde je jizva či strie
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde jsou ložiska psoriázy

KROK 4

Zkontrolujte tekutinu



Pero držte tak, aby tmavě šedý kryt směřoval vzhůru, jak je uvedeno na obrázku.

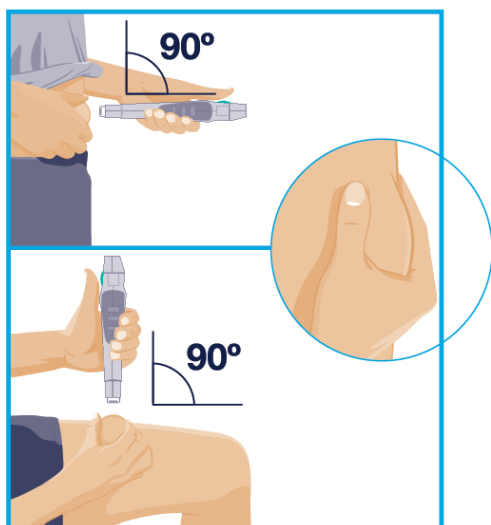
- Tahem v přímém směru sejměte tmavě šedý kryt
- Tmavě šedý kryt vyhodte

Zkontrolujte tekutinu skrz kontrolní okénko.

- Přítomnost bublinek v tekutině je normální
- Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- **Nepoužívejte** roztok, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice

KROK 5

Břicho nebo stehno



Pero držte prsty za šedá držadla.

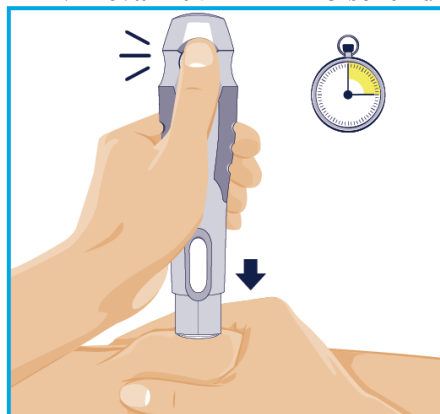
Otočte pero, aby bílé pouzdro jehly směřovalo k místu vpichu, a uvidíte zelené aktivační tlačítko.

Jemně stiskněte kůži v místě vpichu tak, aby vznikla vyvýšená plocha, a pevně ji držte.

Přiložte bílé pouzdro jehly pod pravým úhlem (úhel 90°) k vyvýšenému místu vpichu.

KROK 6

První cvaknutí 15 sekund



Držte pero tak, abyste viděl(a) na zelené aktivační tlačítko a kontrolní okénko.

Stiskněte a držte pero přitisknuté na vyvýšené místo vpichu.

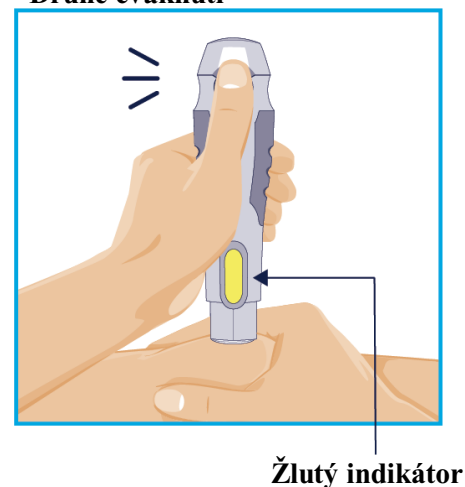
- Pero se aktivuje, pouze pokud se bílé pouzdro jehly přitiskne na místo vpichu dřív, než se stiskne zelené aktivační tlačítko

Stiskněte zelené aktivační tlačítko a držte pero **15** sekund.

- Hlasité cvaknutí znamená začátek injekce

KROK 7

Druhé cvaknutí



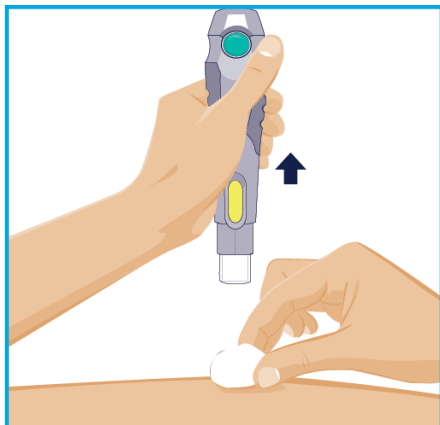
Držte pero přitisknuté na místo vpichu.

Injekce je ukončena, jakmile:

- pero cvakne podruhé **nebo**
- kontrolní okénko zaplní žlutý indikátor

To trvá **až 15** sekund.

KROK 8



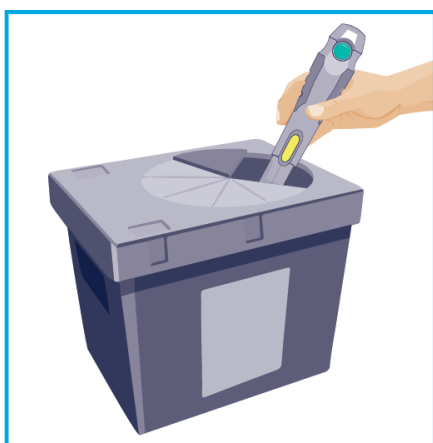
Po ukončení injekce pero pomalu nadzvedněte z kůže.

Bílé pouzdro jehly překryje špičku jehly a znovu cvakne.

Po dokončení injekce přiložte na kůži přes místo vpichu vatový tampón nebo gázu.

- **Netřete** místo vpichu
- Mírné krvácení v místě vpichu je normální

KROK 9



Použité pero vyhoďte okamžitě po použití do speciální odpadní nádoby.

- **Nevyhazujte** použité pero do domácího odpadu
- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám řeknou, jak vrátit plnou speciální odpadní nádobu

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat
3. Jak se přípravek Skyrizi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Ložisková psoriáza
- Psoriatická artritida

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Ložisková psoriáza

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (lupénkou). Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit příznaky ložiskové psoriázy, jako jsou pálení, svědění, bolest, zarudnutí a tvorba šupin.

Psoriatická artritida

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů s psoriatickou artritidou. Psoriatická artritida je onemocnění, které způsobuje zánět kloubů a psoriázu (lupénku). Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě psoriatické artritidy podán přípravek Skyrizi, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léky.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit bolest, ztuhlost a otoky v kloubech a v okolí kloubů, bolest a ztuhlost páteře, psoriatickou kožní vyrážku, psoriatické poškození nehtů a může zpomalit poškození kostí a chrupavek v kloubech. Tyto účinky Vám mohou pomoci provádět běžné každodenní činnosti, zmírnit únavu a zlepšit kvalitu Vašeho života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat

Nepoužívejte přípravek Skyrizi

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skyrizi se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité mít zaznamenané číslo šarže Vašeho přípravku Skyrizi.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skyrizi, poznamenejte si datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“) a uložte si tyto údaje na bezpečném místě.

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Je to proto, že přípravek Skyrizi nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Skyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poradte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skyrizi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Skyrizi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tento léčivý přípravek se podává injekcí pod kůži (tzv. „subkutánní injekce“).

Kolik přípravku Skyrizi používat

Jedna dávka je 150 mg podávaná v jedné injekci. Po první dávce dostanete další dávku za 4 týdny a potom každých 12 týdnů.

Vy a Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra se rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto lékem, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Injekci Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Před podáním injekce přípravku Skyrizi si přečtěte bod 7 „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a), nebo pokud jste podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi, podejte si dávku ihned, jak si vzpomenete. Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poradte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Váš lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy
- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabičce za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněnou injekční stříkačku můžete také případně uchovávat mimo chladničku (při teplotě maximálně do 25 °C) po dobu až 24 hodin v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

- Léčivou látkou je risankizumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až žlutá tekutina v předplněné injekční stříkačce s ochranným krytem jehly. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice.

Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

Podrobné a aktualizované informace o tomto přípravku jsou k dispozici po oskenování QR kódu, který je uveden níže nebo na vnějším obalu, pomocí chytrého telefonu. Stejně informace jsou také k dispozici na následujících webových stránkách: www.skyrizi.eu

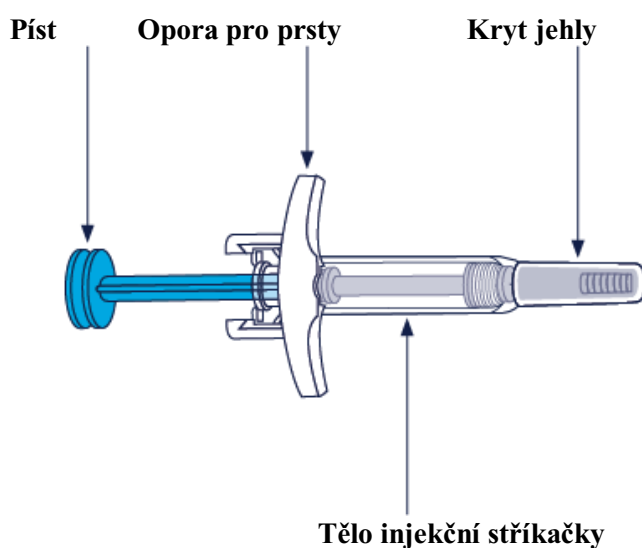
Zde bude uveden QR kód

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

7. Návod k použití

Před použitím přípravku Skyrizi si přečtěte celý bod 7

Skyrizi předplněná injekční stříkačka



Důležité informace, které musíte vědět před podáním injekce přípravku Skyrizi

- Před podáním injekce byste měl(a) být proškolen(a) ohledně podávání přípravku Skyrizi. Pokud potřebujete pomoc, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru
- Označte si data v kalendáři, abyste věděl(a), kdy máte použít přípravek Skyrizi
- Uchovávejte přípravek Skyrizi v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem do doby, než jej použijete
- **Neaplikujte** injekci, pokud si všimnete, že je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice. Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- Injekční stříkačkou **netřepejte**
- Vyčkejte s odstraněním krytu jehly až do doby těsně před podáním injekce

Vraťte tento léčivý přípravek do lékárny

- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP)
- pokud tekutina je nebo někdy byla zmrzlá (i když ji rozmrazíte)
- pokud Vám injekční stříkačka upadne na zem nebo se poškodí
- pokud jsou perforace obalu poškozené

Pro příjemnější podání injekce: vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu **15 až 30 minut**.

- Přípravek Skyrizi nemá být žádným jiným způsobem ohříván (nezahřívejte například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě)
- Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, dokud nejste připraven(a) na podání injekce

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Skyrizi

KROK 1



Držte rukojeť a vyjměte předplněnou injekční stříkačku z kartonového pouzdra.

- Při vyjmutí předplněné injekční stříkačky z pouzdra **nedržte** píst, ani za něj **netahajte**

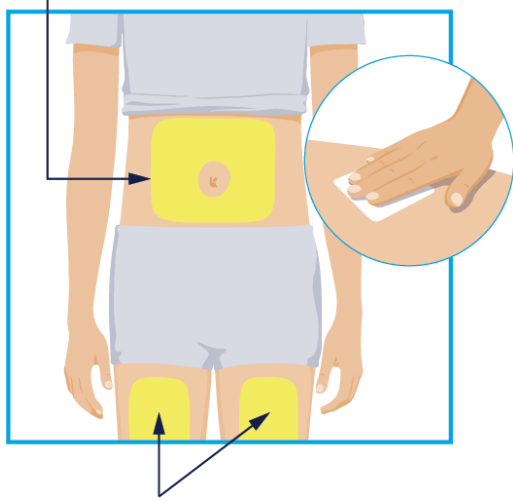
Na čistý a rovný povrch si připravte následující pomůcky:

- 1 předplněnou injekční stříkačku
- 1 tampón napuštěný alkoholem (není součástí balení)
- 1 vatový tampón nebo gázu (nejsou součástí balení)
- speciální odpadní nádobu (není součástí balení)

Umyjte a osušte si ruce.

KROK 2

Oblasti podání injekce



Oblasti podání injekce

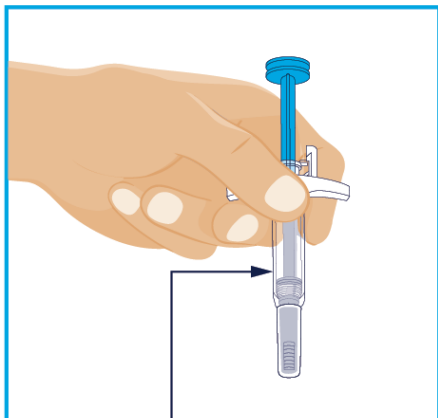
Vyberte si ze 3 oblastí pro podání injekce:

- přední strana levého stehna
- přední strana pravého stehna
- břicho minimálně 5 cm od pupku

Před injekcí otřete místo podání injekce krouživým pohybem pomocí tampónu napuštěného alkoholem.

- Po vyčištění se **nedotýkejte** místa podání injekce ani na něj nefoukejte. Před podáním injekce nechte kůži oschnout
- **Nepodávejte** injekci přes oděv
- **Nepodávejte** injekci do oblasti kůže, kde je vrídek, podlitina, kde je kůže zarudlá, ztvrdlá, kde je jizva či strie
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde jsou ložiska psoriázy

KROK 3



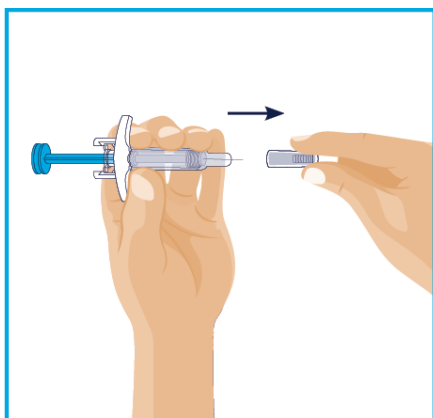
Zkontrolujte tekutinu

Držte injekční stříkačku s nasazeným krytem jehly směřujícím dolů, jak je uvedeno na obrázku.

Zkontrolujte roztok v injekční stříkačce.

- Přítomnost bublinek v okénku je normální
- Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- **Nepoužívejte** roztok, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice

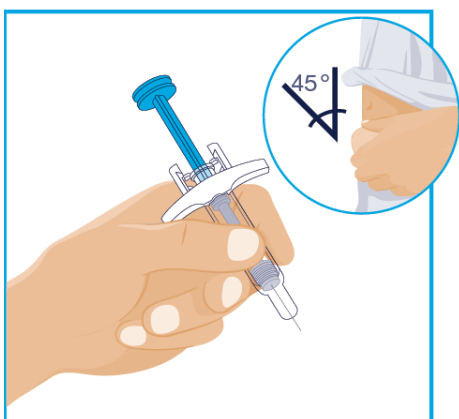
KROK 4



Odstranění krytu jehly:

- Držte injekční stříkačku jednou rukou mezi oporou pro prsty a krytem jehly
- Druhou rukou opatrně sejměte rovně kryt jehly
- Při odstraňování krytu jehly **nedržte** ani **netahajte** za píst
- Můžete si všimnout kapky tekutiny na konci jehly. To je normální
- Kryt jehly vyhoďte
- **Nedotýkejte** se jehly prsty nebo se jehlou nedotkněte ničeho jiného

KROK 5

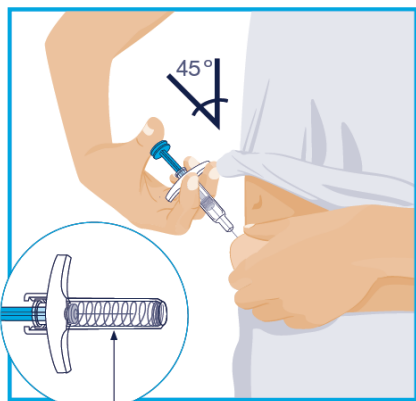


Držte injekční stříkačku za její tělo v jedné ruce mezi palcem a ukazovákem, jako byste držel(a) pero.

Jemně zmáčkněte plochu očištěné kůže druhou rukou a pevně ji držte.

Zaveďte celou jehlu jedním rychlým, krátkým pohybem do kůže pod úhlem asi 45 stupňů. Držte jehlu stále pod stejným úhlem.

KROK 6



Chránič jehly

Pomalu stlačte píst zcela dolů, dokud není veškerá tekutina podána.

Vytáhněte jehlu z kůže a držte přitom injekční stříkačku ve stejném úhlu.

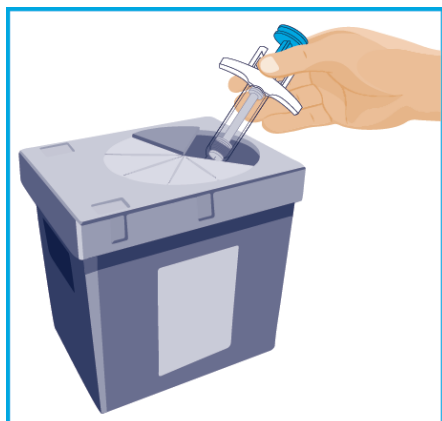
Pomalu sejměte palec z pístu. Jehla pak bude zakryta chráničem jehly.

- Chránič jehly se neaktivuje, dokud nebude podána veškerá tekutina
- Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud si myslíte, že jste si nepodal(a) celou dávku

Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo injekčního vpichu a držte stlačené po dobu 10 sekund.

Netřete místo vpichu. Můžete si všimnout mírného krváčení v místě vpichu. To je normální.

KROK 7



Použitou injekční stříkačku vyhodte okamžitě po použití do speciální odpadní nádoby.

- **Nevyhazujte** použitou injekční stříkačku do domácího odpadu
- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám řeknou, jak vrátit plnou speciální odpadní nádobu

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat
3. Jak se přípravek Skyrizi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Ložisková psoriáza
- Psoriatická artritida

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Ložisková psoriáza

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (lupénkou). Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit příznaky ložiskové psoriázy, jako jsou pálení, svědění, bolest, zarudnutí a tvorba šupin.

Psoriatická artritida

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů s psoriatickou artritidou. Psoriatická artritida je onemocnění, které způsobuje zánět kloubů a psoriázu (lupénku). Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě psoriatické artritidy podán přípravek Skyrizi, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léky.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit bolest, ztuhlost a otoky v kloubech a v okolí kloubů, bolest a ztuhlost páteře, psoriatickou kožní vyrážku, psoriatické poškození nehtů a může zpomalit poškození kostí a chrupavek v kloubech. Tyto účinky Vám mohou pomoci provádět běžné každodenní činnosti, zmírnit únavu a zlepšit kvalitu Vašeho života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skeyrizi používat

Nepoužívejte přípravek Skeyrizi

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skeyrizi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skeyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité mít zaznamenané číslo šarže Vašeho přípravku Skeyrizi.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skeyrizi, poznamenejte si datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“) a uložte si tyto údaje na bezpečném místě.

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skeyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skeyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Je to proto, že přípravek Skeyrizi nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Skeyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skeyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skeyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skeyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poraďte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skeyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skeyrizi obsahuje sorbitol a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 68 mg sorbitolu v jedné 150mg dávce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 150mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Skyrizi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tento léčivý přípravek se podává ve 2 injekcích pod kůži (tzv. „subkutánní injekce“).

Kolik přípravku Skyrizi používat

Dávka je 150 mg podávaná ve dvou 75mg injekcích.

	Jaké množství?	Kdy?
1. dávka	150 mg (dvě 75mg injekce)	Když Vám lékař řekne
2. dávka	150 mg (dvě 75mg injekce)	4 týdny po 1. dávce
Další dávky	150 mg (dvě 75mg injekce)	Každých 12 týdnů počínaje 2. dávkou

Vy a Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra se rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto lékem, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Injekce Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Před podáním injekce přípravku Skyrizi si přečtěte bod 7 „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a), nebo pokud jste podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi, podejte si dávku ihned, jak si vzpomenete. Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poraďte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Váš lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy
- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabičce za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

- Léčivou látkou je risankizumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg risankizumabu v 0,83 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou hexahydrát natrium-sukcinátu, kyselina jantarová, sorbitol, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až mírně žlutá tekutina v předplněné injekční stříkačce s chráničem jehly. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice.

Jedno balení obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky a 2 tampóny napuštěné alkoholem.

Držitel rozhodnutí o registraci

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

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

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

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

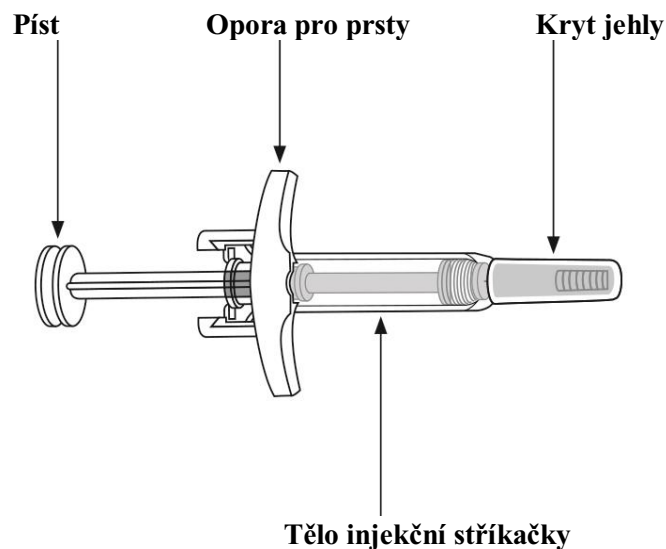
Podrobné a aktualizované informace o tomto přípravku jsou k dispozici po oskenování QR kódu, který je uveden níže nebo na vnějším obalu, pomocí chytrého telefonu. Stejně informace jsou také k dispozici na následujících webových stránkách: www.skyrizi.eu

Zde bude uveden QR kód

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

7. Návod k použití

Před použitím přípravku Skyrizi si přečtete celý bod 7



Důležité informace, které musíte vědět před podáním injekce přípravku Skyrizi

- Před podáním injekce byste měl(a) být proškolen(a) o podávání přípravku Skyrizi. Pokud potřebujete pomoc, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru
- Označte si data v kalendáři, abyste věděl(a), kdy máte použít přípravek Skyrizi
- Uchovávejte přípravek Skyrizi v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem do doby, než jej použijete
- **Neaplikujte** injekci, pokud si všimnete, že je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice. Tekutina má být čirá až světle žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- Injekční stříkačkou **netřepejte**
- Vyčkejte s odstraněním krytu jehly až do doby těsně před podáním injekce

Vraťte tento léčivý přípravek do lékárny

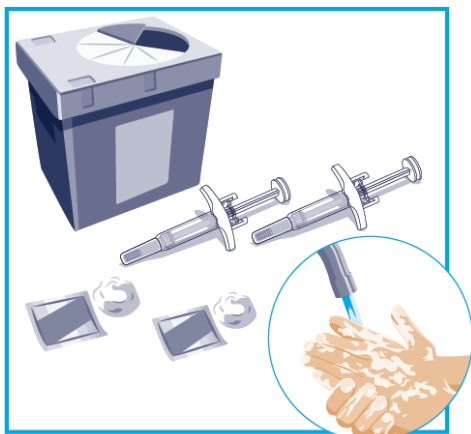
- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP)
- pokud tekutina je nebo někdy byla zmrzlá (i když ji rozmrazíte)
- pokud Vám injekční stříkačka upadne na zem nebo se poškodí
- pokud je papírové víko obalu poškozené nebo chybí

Pro příjemnější podání injekce: vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu **15 až 30 minut**.

- Přípravek Skyrizi nemá být žádným jiným způsobem ohříván (nezahřívejte například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě)
- Uchovávejte injekční stříkačky v krabičce, dokud nejste připraven(a) na podání injekce

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Skyrizi

KROK 1



Na čistý a rovný povrch si připravte následující pomůcky:

- 2 předplněné injekční stříkačky a 2 tampóny napuštěné alkoholem (jsou součástí balení)
- 2 vatové tampóny nebo gázu (nejsou součástí balení)
- Speciální odpadní nádobu (není součástí balení)

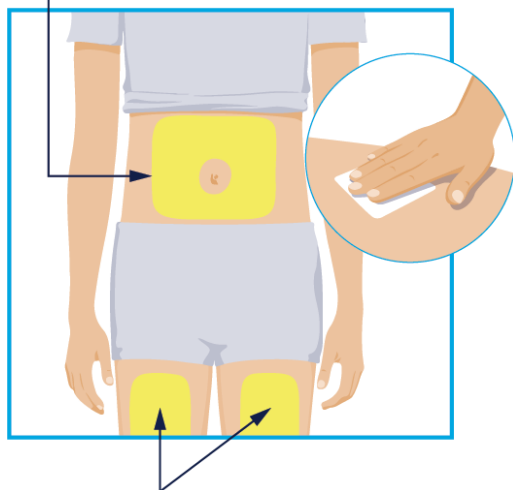
Umyjte a osušte si ruce.

Začněte jednou injekční stříkačkou pro podání první injekce.

Pro podání celé dávky jsou nutné 2 injekce, jedna po druhé.

KROK 2

Oblasti podání injekce



Oblasti podání injekce

Vyberte si ze 3 oblastí pro podání injekce:

- přední strana levého stehna
- přední strana pravého stehna
- břicho minimálně 5 cm od pupku

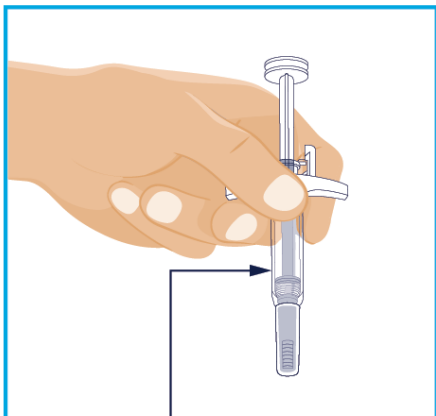
Druhou injekční stříkačku aplikujte nejméně 3 cm od místa podání první injekce.

Nepodávejte injekci do stejného místa.

Před každou injekcí oťřete místo podání injekce kruživým pohybem pomocí tampónu napuštěného alkoholem.

- Po vyčištění se **nedotýkejte** místa podání injekce ani na něj nefoukejte. Před podáním injekce nechte kůži oschnout
- **Nepodávejte** injekci přes oděv
- **Nepodávejte** injekci do oblastí kůže, kde je vřídek, podlitina, kde je kůže zarudlá, ztvrdlá, kde je jizva či strie
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde jsou ložiska psoriázy

KROK 3



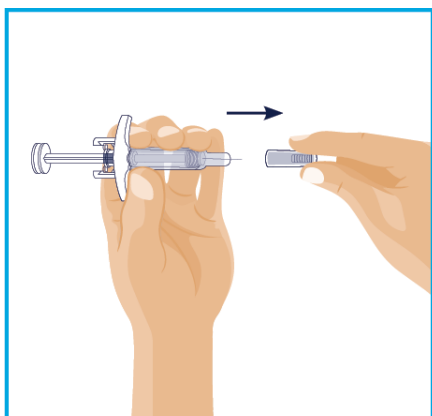
Zkontrolujte tekutinu

Držte injekční stříkačku s nasazeným krytem jehly směřujícím dolů, jak je uvedeno na obrázku.

Zkontrolujte roztok v injekční stříkačce.

- Přítomnost bublinek v okénku je normální
- Tekutina má být čirá až světle žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- **Nepoužívejte** roztok, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice

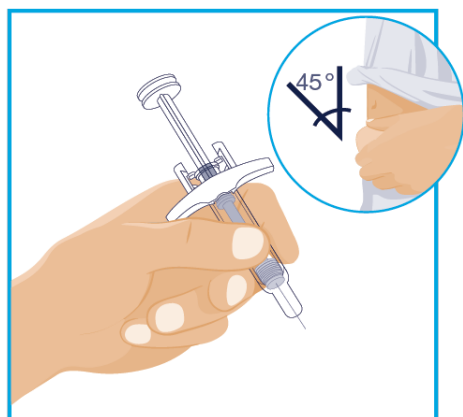
KROK 4



Sejmutí krytu jehly:

- Držte injekční stříkačku jednou rukou mezi oporou pro prsty a krytem jehly
- Druhou rukou opatrně sejměte rovně kryt jehly
- Při odstraňování krytu jehly **nedržte** ani **netahajte** za píst
- Můžete si všimnout kapky tekutiny na konci jehly. To je normální
- Kryt jehly vyhoďte
- **Nedotýkejte** se jehly prsty nebo se jehlou nedotkněte ničeho jiného

KROK 5

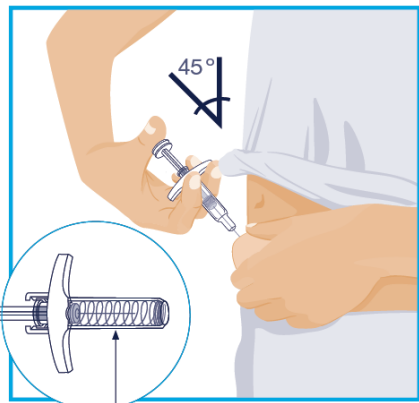


Držte injekční stříkačku za její tělo v jedné ruce mezi palcem a ukazovákem, jako byste držel(a) pero.

Jemně zmáčkněte plochu očištěné kůže druhou rukou a pevně ji držte.

Zaveďte celou jehlu jedním rychlým, krátkým pohybem do kůže pod úhlem asi 45 stupňů. Držte jehlu stále pod stejným úhlem.

KROK 6



Chráníč jehly

Pomalou stlačte píst zcela dolů, dokud není veškerá tekutina podána.

Vytáhněte jehlu z kůže a držte přitom injekční stříkačku ve stejném úhlu.

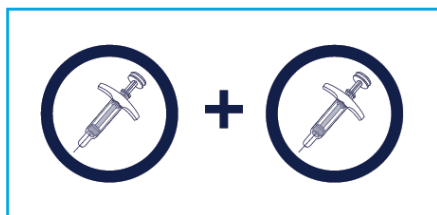
Pomalou sejměte palec z pístu. Jehla pak bude zakryta chráničem jehly.

- Chráníč jehly se neaktivuje, dokud nebude podána veškerá tekutina
- Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud si myslíte, že jste si nepodal(a) celou dávku

Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo injekčního vpichu a držte stlačené po dobu 10 sekund.

Netřete místo vpichu. Můžete si všimnout mírného krvácení v místě vpichu. To je normální.

KROK 7

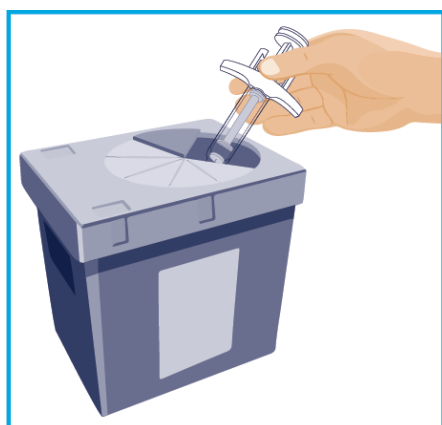


Jsou nutné 2 injekce

Pro podání celé dávky jsou nutné 2 injekce, jedna po druhé.

- Opakujte kroky 2 až 6 s druhou injekční stříkačkou
- Ihned po podání první injekce použijte druhou injekční stříkačku, ale injekci aplikujte nejméně 3 cm od místa, kde byla podána první injekce

KROK 8



Použité injekční stříkačky vyhoďte okamžitě po použití do speciální odpadní nádoby.

- **Nevyhazujte** použité injekční stříkačky do domácího odpadu.
- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám řeknou, jak vrátit plnou speciální odpadní nádobu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Skyrizi podán
3. Jak bude přípravek Skyrizi podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů se:

- středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou
- středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího ústrojí. Pokud máte aktivní Crohnovu chorobu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě Crohnovy choroby podán přípravek Skyrizi.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva. Pokud máte aktivní ulcerózní kolitidu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují nebo pokud je nebudete moci užívat, bude Vám k léčbě ulcerózní kolitidy podán přípravek Skyrizi.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může tedy pomoci ke zmírnění známek a příznaků onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Skyrizi podán

Přípravek Skyrizi by Vám neměl být podán

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skyrizi se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité, aby lékař či zdravotní sestra zaznamenali číslo šarže přípravku Skyrizi, který Vám byl podán.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skyrizi, musí si lékař či zdravotní sestra poznamenat datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“).

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím ve věku do 18 let. Je to proto, že použití přípravku Skyrizi nebylo v této věkové skupině potvrzeno.

Další léčivé přípravky a přípravek Skyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poradte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skyrizi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak bude přípravek Skyrizi podáván

Léčbu přípravkem Skyrizi zahájíte úvodní dávkou, kterou Vám podá lékař nebo zdravotní sestra infuzí do paže (intravenózní infuze).

Úvodní dávky

Crohnova choroba	Jaké množství?		Kdy?
	600 mg		Když Vám lékař řekne
	600 mg		4 týdny po 1. dávce
	600 mg		4 týdny po 2. dávce

Ulcerózní kolitida	Jaké množství?		Kdy?
	1 200 mg		Když Vám lékař řekne
	1 200 mg		4 týdny po 1. dávce
	1 200 mg		4 týdny po 2. dávce

Poté Vám bude podán přípravek Skyrizi ve formě injekce pod kůži. Viz příbalová informace přípravku Skyrizi 90 mg předplněná injekční stříkačka, Skyrizi 180 mg a 360 mg injekční roztok v zásobní vložce.

Udržovací dávky

Crohnova choroba	Jaké množství?		Kdy?
	1. udržovací dávka	360 mg	4 týdny po poslední úvodní dávce (v týdnu 12)
	Další dávky	360 mg	Každých 8 týdnů, se začátkem po 1. udržovací dávce

Ulcerózní kolitida	Jaké množství?		Kdy?
	1. udržovací dávka	180 mg nebo 360 mg	4 týdny po poslední úvodní dávce (v týdnu 12)
	Další dávky	180 mg nebo 360 mg	Každých 8 týdnů, se začátkem po 1. udržovací dávce

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Pokud zapomenete na termín pro podání některé z dávek nebo jej zmeškáte, kontaktujte svého lékaře a přeobjednejte se, jakmile si vzpomenete.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poradte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Váš lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy
- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok se podává v nemocnici nebo na klinice a pacienti by jej neměli uchovávat ani s ním manipulovat.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabičce za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Injekční lahvičkou s přípravkem Skyrizi netřepejte. Dlouhodobé silné protřepávání může lék znehodnotit.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Jedna injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

- Léčivou látkou je risankizumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 600 mg risankizumabu v 10 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až mírně žlutá tekutina v injekční lahvičce. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice.

Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Výrobce

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

nebo

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné a aktualizované informace o tomto přípravku jsou k dispozici po oskenování QR kódu, který je uveden níže nebo na vnějším obalu, pomocí chytrého telefonu. Stejně informace jsou také k dispozici na následujících webových stránkách: www.skyrizi.eu

Zde bude uveden QR kód

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Návod k použití

1. Tento léčivý přípravek má být připraven zdravotnickým pracovníkem za použití aseptické techniky.
2. Před použitím se musí naředit.
3. Infuzní roztok se připravuje naředěním koncentráту do infuzního vaku nebo skleněné láhve obsahující 5% dextrózu ve vodě (D5W) nebo infuzní roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) na konečnou koncentraci přibližně 1,2 mg/ml až 6 mg/ml. Pokyny pro ředění podle pacientovy indikace jsou uvedeny v tabulce níže.

Indikace	Intravenózní indukční dávka	Počet lahviček přípravku Skyrizi 600 mg/10 ml	Celkový objem 5% dextrózy nebo infuzního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)
Crohnova choroba	600 mg	1	100 ml nebo 250 ml nebo 500 ml
Ulcerózní kolitida	1 200 mg	2	250 ml nebo 500 ml

4. Roztok v injekční lahvičce a naředěné roztoky se nemají protřepávat.
5. Před zahájením intravenózní infuze má mít obsah infuzního vaku nebo skleněné lahve pokojovou teplotu.
6. Naředěný roztok podávejte v infuzi po dobu alespoň jedné hodiny u dávky 600 mg; a po dobu alespoň dvou hodin u dávky 1 200 mg.
7. Roztok v injekční lahvičce se nemá podávat v jednom intravenózním setu současně s jinými léčivými přípravky.

Jedna injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Uchovávání naředěného roztoku

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 20 hodin při 2 °C až 8 °C (chráněno před světlem) nebo až 4 hodiny (kumulativní doba od začátku ředění do začátku podávání infuze) při pokojové teplotě (chráněno před světlem). Vystavení světlu v místnosti je akceptovatelné během uchovávání při pokojové teplotě a podávání.

Z mikrobiologického hlediska má být připravený infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou odpovědností uživatele a doba uchovávání nemá být delší než 20 hodin při teplotě 2 až 8 °C. Chraňte před mrazem.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat
3. Jak se přípravek Skyrizi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů se:

- středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou
- středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího ústrojí. Pokud máte aktivní Crohnovu chorobu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě Crohnovy choroby podán přípravek Skyrizi.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva. Pokud máte aktivní ulcerózní kolitidu, mohou Vám být nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují nebo pokud je nebudete moci užívat, bude Vám k léčbě ulcerózní kolitidy podán přípravek Skyrizi.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může tedy pomoci ke zmírnění zámeek a příznaků onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Skyrizi používat

Nepoužívejte přípravek Skyrizi

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skyrizi se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité mít zaznamenané číslo šarže Vašeho přípravku Skyrizi.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skyrizi, poznamenejte si datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“) a uložte si tyto údaje na bezpečném místě.

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím ve věku do 18 let. Je to proto, že použití přípravku Skyrizi nebylo v této věkové skupině potvrzeno.

Další léčivé přípravky a přípravek Skyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poradte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skyrizi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v zásobní vložce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Skyrizi používá

Tento lék vždy používejte podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud si nejste jistí.

Tento léčivý přípravek se podává injekcí pod kůži (tzv. „subkutánní injekce“).

Kolik přípravku Skyrizi používat

Léčbu přípravkem Skyrizi zahájíte úvodní dávkou, kterou Vám podá lékař nebo zdravotní sestra kapačkou do paže (intravenózní infuze).

Úvodní dávky

Crohnova choroba	Jaké množství?	Kdy?
	600 mg	Když Vám lékař řekne
	600 mg	4 týdny po 1. dávce
	600 mg	4 týdny po 2. dávce

Ulcerózní kolitida	Jaké množství?	Kdy?
	1 200 mg	Když Vám lékař řekne
	1 200 mg	4 týdny po 1. dávce
	1 200 mg	4 týdny po 2. dávce

Poté Vám bude podán přípravek Skyrizi ve formě injekce pod kůži.

Udržovací dávky

Crohnova choroba	Jaké množství?	Kdy?	
	1. udržovací dávka	360 mg	4 týdny po poslední úvodní dávce (v týdnu 12)
	Další dávky	360 mg	Každých 8 týdnů, se začátkem po 1. udržovací dávce

Ulcerózní kolitida	Jaké množství?	Kdy?	
	1. udržovací dávka	180 mg nebo 360 mg	4 týdny po poslední úvodní dávce (v týdnu 12)
	Další dávky	180 mg nebo 360 mg	Každých 8 týdnů, se začátkem po 1. udržovací dávce

Vy a Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra se rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto lékem, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Injekci Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Před podáním injekce přípravku Skyrizi si přečtěte bod 7 „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Skyrizi, než jste měl(a), nebo pokud jste podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi, podejte si dávku ihned, jak si vzpomenete. Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, poradte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poradte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Váš lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy
- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku zásobní vložky nebo na krabičce za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Zásobní vložku můžete v případě potřeby také uchovávat mimo chladničku (při teplotě maximálně do 25 °C) po dobu až 24 hodin.

Uchovávejte zásobní vložku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Jeden „on-body“ injektor se zásobní vložkou je určen pouze k jednorázovému použití. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

Léčivou látkou je risankizumab.

Skyrizi 180 mg injekční roztok v zásobní vložce

- Jedna zásobní vložka obsahuje 180 mg risankizumabu v 1,2 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Skyrizi 360 mg injekční roztok v zásobní vložce

- Jedna zásobní vložka obsahuje 360 mg risankizumabu v 2,4 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová 98%, dihydrát trehalosy, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až žlutá tekutina v zásobní vložce. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo čiré částice.

Jedno balení obsahuje 1 zásobní vložku a 1 „on-body“ injektor.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné a aktualizované informace o tomto přípravku jsou k dispozici po oskenování QR kódu, který je uveden níže nebo na vnějším obalu, pomocí chytrého telefonu. Stejně informace jsou také k dispozici na následujících webových stránkách: www.skyrizi.eu

Zde bude uveden QR kód

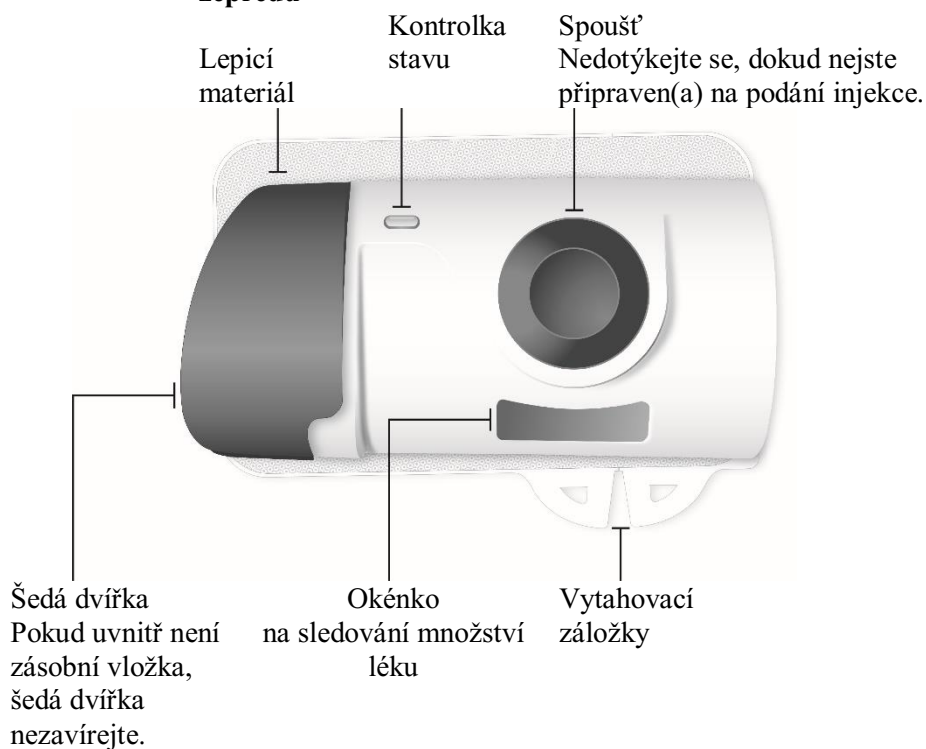
Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

7. Návod k použití

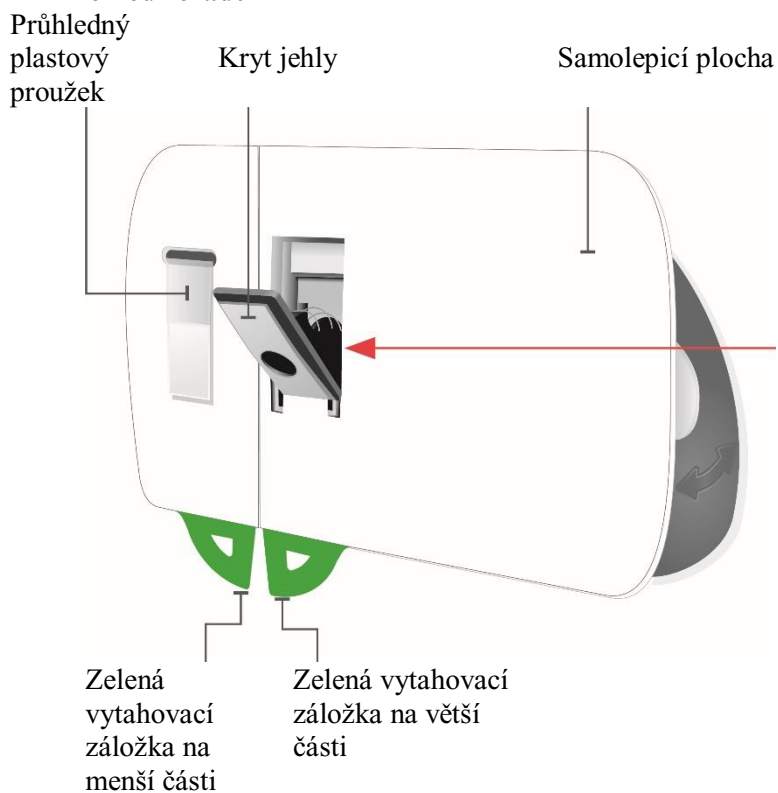
Před použitím přípravku Skyrizi si přečtěte celý bod 7

Skyrizi „on-body“ injektor

Pohled zepředu



Pohled zezadu



Pohled z boku

Západka dvířek

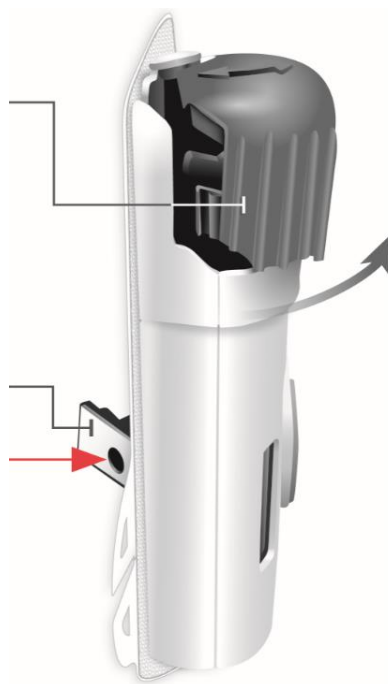
Strana pro otevření je opatřena vroubkou.

Šedá dvířka mají být lehce pootevřena.

Pokud uvnitř není zásobní vložka, šedá dvířka nezavírejte.

Kryt jehly

Uvnitř je jehla (pod krytem jehly).
Nedotýkejte se oblasti krytu jehly ani jehly.

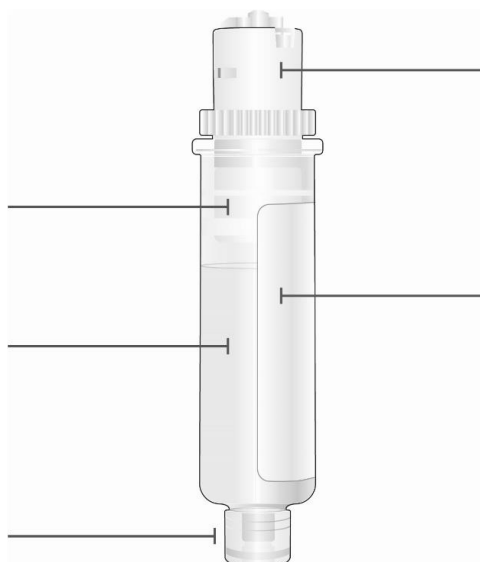


Zásobní vložka

V průběhu podání injekce léčivého přípravku se bílý píst pohybuje válcem směrem ke spodní části zásobní vložky.

Lék

Menší konec vespodu



Větší konec zásobní vložky nahoře
Neotáčejte ani neodstraňujte.

Použitelné do (EXP)
Nachází se na štítku zásobní vložky.

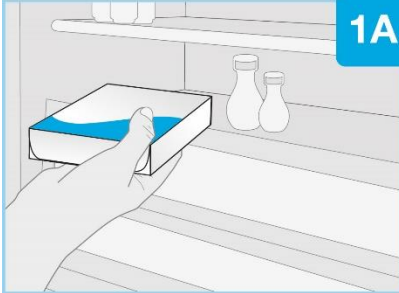
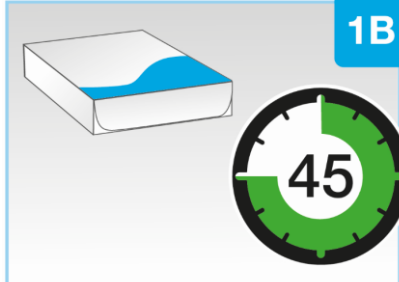
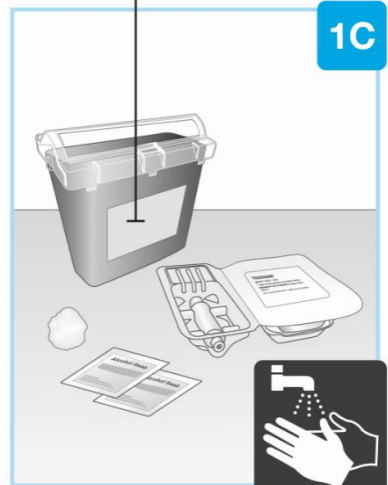
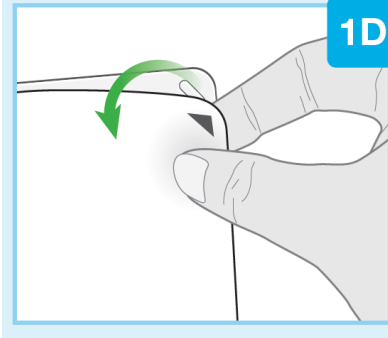
Důležité informace, které musíte vědět před podáním injekce přípravku Skyrizi

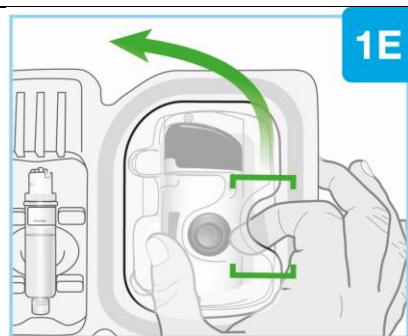
- Před podáním injekce byste měl(a) být proškolen(a) ohledně podávání přípravku Skyrizi. Pokud potřebujete pomoc, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.
- Označte si data v kalendáři, abyste věděl(a), kdy máte použít přípravek Skyrizi.
- „On-body“ injektor na jednorázové použití je určen k použití pouze se zásobními vložkami Skyrizi.
- Uchovávejte přípravek Skyrizi v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem do doby, než jej použijete.
- Vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu alespoň **45 až 90 minut**.
- **Nedopust'íte**, aby došlo k namočení „on-body“ injektoru vodou nebo jinými tekutinami.
- **Nedotýkejte** se spouště, dokud neumístíte „on-body“ injektor se zásobní vložkou na kůži a dokud nejste připraven(a) na podání injekce.
 - Spoušť můžete zmáčknout pouze **jednou**.
- Během podávání injekce má být omezena fyzická aktivita. Lze provádět mírné fyzické aktivity, jako je chůze, natahování a ohýbání.
- **Nezdržujte** injekční podání léku poté, co jste vložil(a) očištěnou zásobní vložku do „on-body“ injektoru. Čekání způsobí vyschnutí léku a „on-body“ injektor poté nebude fungovat.
- **Neaplikujte** injekci, pokud si všimnete, že je tekutina v kontrolním okénku zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice. Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo čiré částice.
- Krabičkou, zásobní vložkou ani „on-body“ injektorem **netřepajte**.
- Zásobní vložku ani „on-body“ injektor **nepoužívejte** opakovaně.

Vraťte tento léčivý přípravek do lékárny

- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP),
- pokud tekutina je nebo někdy byla zmrzlá (i když ji rozmrazíte),
- pokud Vám zásobní vložka nebo „on-body“ injektor upadne nebo se poškodí,
- pokud jsou perforace obalu poškozené,
- pokud je papírové víko obalu poškozené nebo chybí.

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Skyrizi

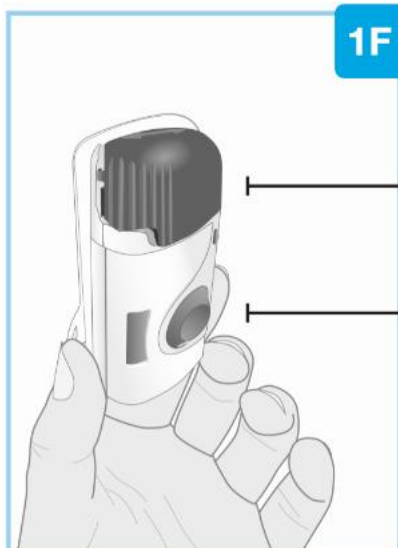
KROK 1 – Připravte se	
 <p data-bbox="539 264 603 331">1A</p>  <p data-bbox="539 566 603 633">1B</p>	<p data-bbox="786 253 1382 353">Vyjměte krabičku z chladničky a ponechte ji před podáním injekce při pokojové teplotě mimo přímé sluneční světlo po dobu 45 až 90 minut</p> <ul data-bbox="786 365 1382 667" style="list-style-type: none">• Zkontrolujte datum použitelnosti (EXP) na krabičce. Pokud uplynula doba použitelnosti (EXP), přípravek Skyrizi nepoužívejte.• V době, kdy necháváte přípravek Skyrizi ohřát na pokojovou teplotu, nevynávejte zásobní vložku ani „on-body“ injektor z krabičky.• Přípravek Skyrizi neohřívajte žádným jiným způsobem. Neohřívajte jej například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě
<p data-bbox="204 864 512 898">Speciální odpadní nádoba</p>  <p data-bbox="528 920 592 987">1C</p>	<p data-bbox="786 864 1334 931">Shromážděte všechny pomůcky a umyjte si ruce</p> <p data-bbox="786 931 1350 999">Na čistý a rovný povrch si připravte následující pomůcky:</p> <ul data-bbox="786 999 1366 1279" style="list-style-type: none">• plastový obal obsahující 1 „on-body“ injektor a 1 zásobní vložku;• 2 tampóny napuštěné alkoholem (nejsou součástí krabičky),• 1 vatový tampón nebo gázu (není součástí balení),• speciální odpadní nádobu (není součástí balení). <p data-bbox="786 1312 1070 1346">Umyjte a osušte si ruce.</p>
 <p data-bbox="528 1435 592 1503">1D</p>	<p data-bbox="786 1424 1190 1458">Odstraňte papírové víčko obalu</p> <ul data-bbox="786 1458 1358 1559" style="list-style-type: none">• Vyhledejte černou šipku.• Odloupněte bílé papírové víčko z plastového obalu.



1E

Zdvihněte plastový kryt

- Najděte zaoblený otvor na horním krytu.
- Vložte ukazováček do otvoru a palec položte na opačnou stranu.
- Zdvihněte kryt a dejte ho stranou.



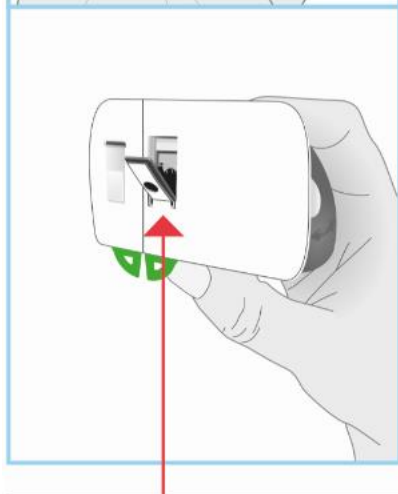
1F

Prohlédněte si „on-body“ injektor

- Zkontrolujte, zda je „on-body“ injektor neporušený a nepoškozený.
- Šedá dvířka mají být lehce pootevřena.
- Pokud se šedá dvířka neotevrou, zatlačte silně na vroubky šedých dvířek (levá strana dvířek) a dvířka otevřete.
- **Nezavírejte** šedá dvířka, dokud není uvnitř umístěna zásobní vložka.
- „On-body“ injektor **nepoužívejte**, pokud Vám upadne, zjistíte, že nějaké části chybí nebo pokud je poškozený.
- **Nedotýkejte** se šedého tlačítka spouště, dokud není čas na injekci. Může se stisknout pouze **jednou**.
- **Nedotýkejte** se oblasti krytu jehly ani jehly.

Šedá
dvířka

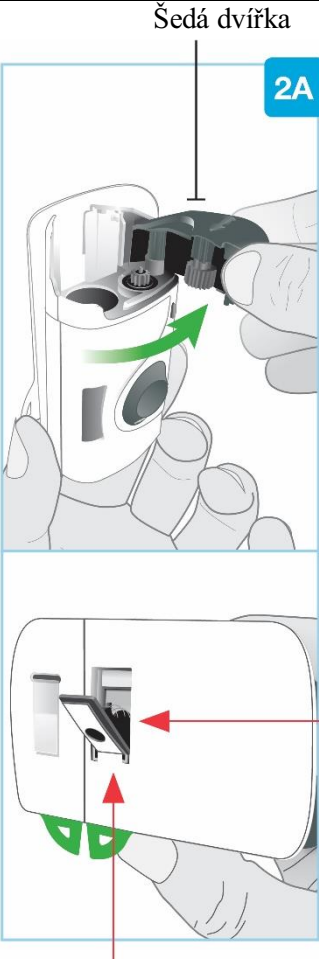
Spoušť



Uvnitř je jehla
(pod krytem jehly)

Pokud se šedé tlačítko spouště stiskne předtím, než si „on-body“ injektor umístíte na tělo, injektor nebude možné použít. Pokud se tak stane, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

KROK 2 – Sestavení „on-body“ injektoru



Šedá dvířka

2A

Pohled zezadu

Uvnitř je jehla
(pod krytem
jehly)

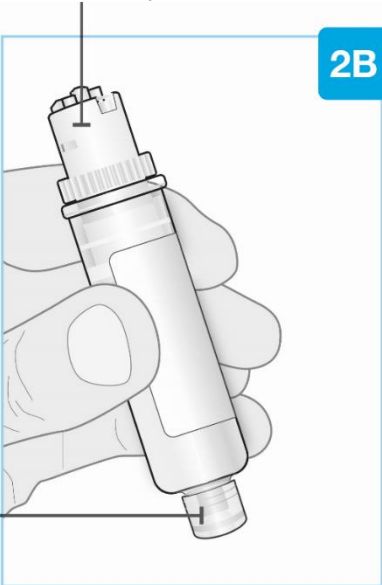
Kryt jehly

Otevřete zcela šedá dvířka

- Nedotýkejte se oblasti krytu jehly na zadní straně „on-body“ injektoru. Jehla je za krytem jehly.
- Otevřete šedá dvířka úplným otočením doprava.
- Pokud se šedá dvířka neotevřou, zatlačte silně na vroubky šedých dvířek (levá strana dvířek) a dvířka zcela otevřete.
- **Nezavírejte** šedá dvířka, dokud není uvnitř umístěna zásobní vložka.

Dejte „on-body“ injektor stranou.

Větší konec zásobní vložky nahoře



2B

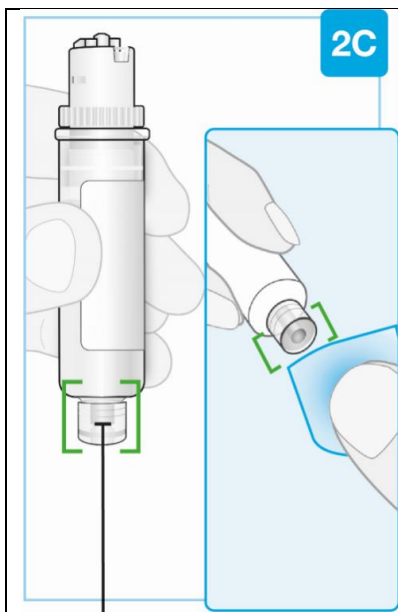
Menší
konec
vespodu

Prohlédněte si zásobní vložku.
Opatrně vyjměte zásobní vložku z plastového obalu.

- **Neotáčejte ani neodstraňujte** vrchní část zásobní vložky.

Zkontrolujte zásobní vložku.

- Tekutina má být čirá až žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo čiré částice. Přítomnost několika bublinek je normální.
- **Nepoužívejte**, pokud je tekutina zakalená, má jinou barvu nebo obsahuje vločky nebo velké částice.
- Části zásobní vložky ani průhledné plastové části nejsou prasklé nebo zlomené.
- **Nepoužívejte**, pokud tekutina je nebo někdy byla zmrzlá (i když ji rozmrazíte).
- Zásobní vložku **nepoužívejte**, pokud Vám upadne, zjistíte, že nějaké části chybí nebo pokud je poškozená.



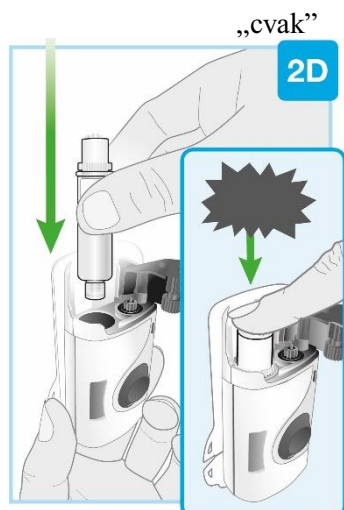
Menší konec vespu
Očistěte střední část
menšího konce vespu

Očistěte menší konec ve spodní části zásobní vložky

Najděte menší konec ve spodní části zásobní vložky

- Očistěte menší konec ve spodní části zásobní vložky tamponem napuštěným alkoholem.
- Ujistěte se, že střed menšího konce ve spodní části zásobní vložky očistíte tamponem napuštěným alkoholem.
- Po očištění se menšího konce ve spodní části zásobní vložky **nedotýkejte**.

Vložte rovně



Umístěte očištěnou zásobní vložku do „on-body“ injektoru.

- **Neotáčejte ani neodstraňujte** vrchní část zásobní vložky.
- Umístěte menší konec ve spodní části zásobní vložky do „on-body“ injektoru jako první.
- Pevně stiskněte vrchní část zásobní vložky, až uslyšíte cvaknutí.
- Po umístění zásobní vložky se možná objeví na zadní straně „on-body“ injektoru pár kapek léku. To je normální.

Přejděte bez prodlení k dalšímu kroku. Čekání způsobí vyschnutí léku a „on-body“ injektor poté nebude fungovat.



„cvak“

Zavřete šedá dvířka

Otočte šedá dvířka vlevo, pevně zatlačte a při zavření dvířek byste měl(a) uslyšet zacvaknutí.

- Po umístění zásobní vložky by měla šedá dvířka zůstat zamčená.
- **Nezavírejte** šedá dvířka, pokud v injektoru není zásobní vložka, nebo v něm není dobře umístěná.
- Přejděte bez prodlení k dalšímu kroku.

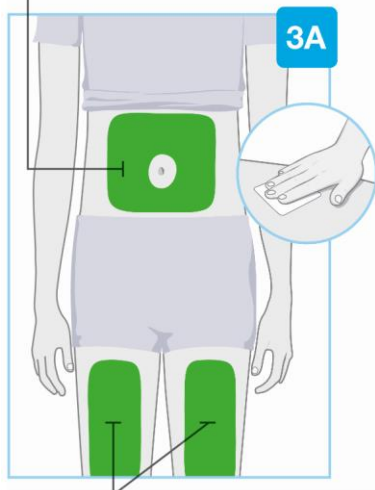
KROK 3 – Příprava na injekční podání

Vyberte si a očistěte místo pro podání injekce

Vyberte si ze 3 oblastí pro podání injekce:

- přední strana levého stehna,
- přední strana pravého stehna,
- břicho minimálně 5 cm od pupku.

Oblasti podání injekce



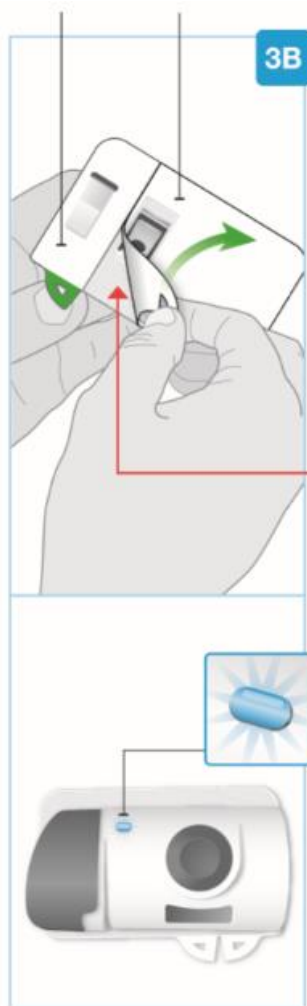
Injekci **nepodávejte** do oblastí kůže s přirozenými záhyby či vybouleními, protože z těchto míst by mohl „on-body“ injektor během nošení upadnout.

Před injekcí otřete místo podání injekce krouživým pohybem pomocí tampónu napuštěného alkoholem.

- Po vyčištění se **nedotýkejte** místa podání injekce ani na něj nefoukejte. Před umístěním „on-body“ injektoru na kůži nechte kůži oschnout.
- **Nepodávejte** injekci přes oděv.
- **Nepodávejte** injekci do oblasti kůže, kde je vráidek, podlitina, kde je kůže zarudlá, ztvrdlá, kde je jizva či strie, pihy nebo nadměrné ochlupení. Nadměrné ochlupení v místě injekce můžete zastříhnout.

Oblasti podání injekce

Menší část Větší část



Uvnitř je jehla
(pod krytem jehly)

Aktivovaný injektor
Kontrolka stavu bliká modře

Odlepte obě záložky, abyste odkryl(a) samolepicí plochu

Otočte „on-body“ injektor a uvidíte obě zelené vytahovací záložky.

- Nedotýkejte se krytu jehly (uvnitř je jehla).

Zatažením za zelenou záložku odlepte větší část, na níž je umístěná samolepicí plocha.

Zatažením za zelenou záložku odlepte menší část, na níž je umístěná samolepicí plocha. Tím se odstraní průhledný plastový proužek, který aktivuje „on-body“ injektor.

- Zkontrolujte kontrolku stavu poté, co „on-body“ injektor pípne.
- Až bude „on-body“ injektor aktivovaný, kontrolka stavu bude blikat modře.
- Pokud nebude blikat modře, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:
- Zatím **nemačkejte** šedé tlačítko spouště.
- **Nedotýkejte** se oblasti krytu jehly ani jehly.
- Nesnažte se odlepit lepicí materiál z „on-body“ injektoru ani nedopusťte, aby byla lepicí část přeložena nebo se sama k sobě přilepila.

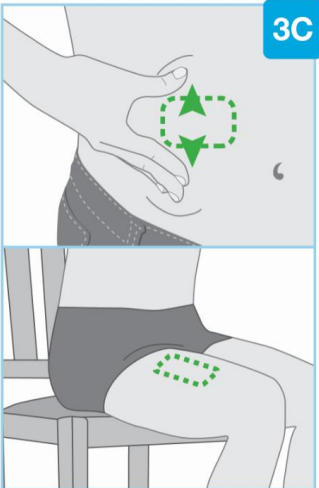
„On-body“ injektor Skyrizi se musí umístit na kůži a podání injekce musí být zahájeno během 30 minut po vytažení zelených záložek, jinak nebude fungovat. Přejděte bez prodlení k dalšímu kroku.



Pokud kontrolka stavu bliká červeně, „on-body“ injektor nefunguje správně. Dále jej nepoužívejte.

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

Pokud máte „on-body“ injektor připevněný na těle, opatrně ho odstraňte z kůže.

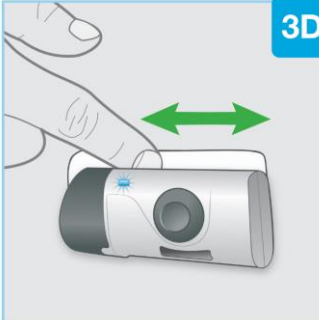


3C

Připravte „on-body“ injektor na umístění

- V případě břicha posuňte a přidržte kůži tak, abyste vytvořil(a) pevnou, rovnou plochu pro vpich alespoň 5 cm od pupku. Ujistěte se, že sedíte rovně, abyste se vyhnul(a) kožním záhybům a vybouleninám.
- V případě přední části levého stehna a pravého stehna není nutné kůži vytahovat do roviny.

Ujistěte se, že je „on-body“ injektor umístěn na těle tak, abyste viděl(a) modrou kontrolku stavu.



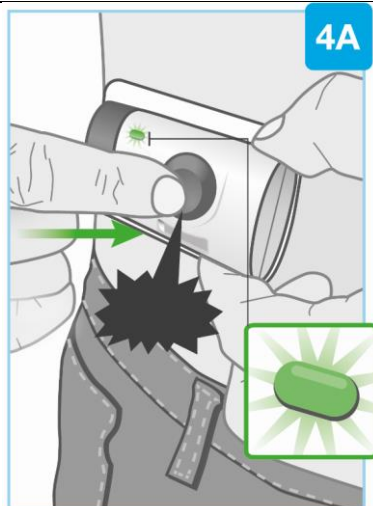
3D

Umístěte si „on-body“ injektor na kůži

- Když bliká modrá kontrolka, je „on-body“ injektor připraven. Umístěte „on-body“ injektor na očištěnou kůži tak, abyste viděl(a) kontrolu stavu.
- **Neumísťujte** si „on-body“ injektor na oblečení. Umístěte ho jedině přímo na kůži.
- Přitiskněte prstem lepicí plochu tak, aby injektor dobře držel.
- Po připevnění „on-body“ injektoru na kůži s ním **nehýbejte** ani umístění neupravujte.

Přejděte bez prodlení k dalšímu kroku.

KROK 4 – Podání injekce Skyrizi



“cvak”

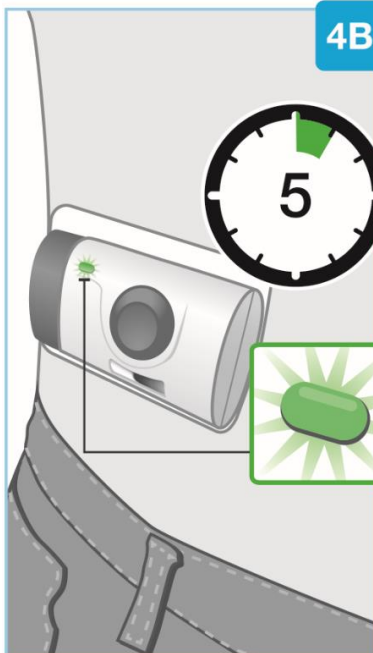
4A

Zahajte podání injekce

Pevně stiskněte a poté uvolněte šedé tlačítko spouště.

- Uslyšíte cvaknutí a možná ucítíte jemné píchnutí jako od špendlíku.
- Zkontrolujte kontrolku stavu poté, co „on-body“ injektor pípne.
- Během zahájení podání injekce bude kontrolka stavu nepřetržitě blikat zeleně.
- Během zahájení injekce uslyšíte zvuky podobné pumpování, způsobené tím, že „on-body“ injektor aplikuje lék.

Pokud kontrolka stavu bliká červeně, **nepokračujte** v používání „on-body“ injektoru. V případě, že kontrolka stavu bliká červeně, opatrně injektor sejměte z kůže. Pokud se tak stane, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

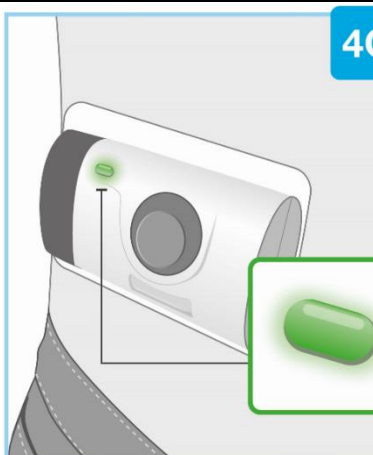


4B

Počkejte na dokončení podání injekce

- Podání celé dávky léku může trvat až 5 minut. Jakmile je podání injekce dokončeno, „on-body“ injektor se zastaví.
- Během podání injekce bude kontrolka stavu nadále blikat zeleně.
- Během podání injekce uslyšíte zvuky podobné pumpování, způsobené tím, že „on-body“ injektor aplikuje lék.
- Během injekce lze provádět mírné fyzické aktivity, jako je chůze, natahování a ohýbání.

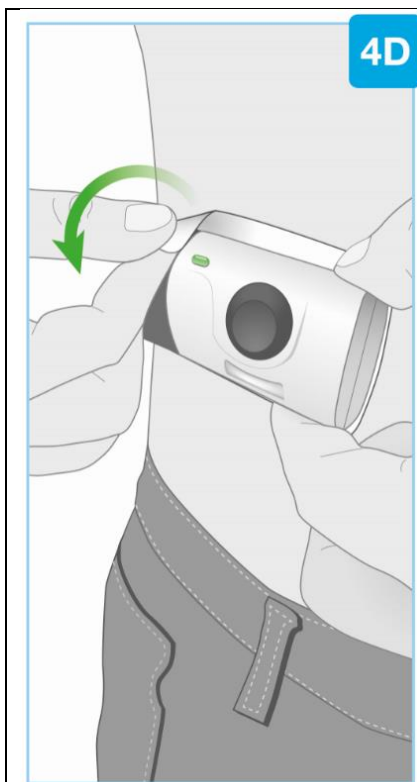
Pokud kontrolka stavu bliká červeně, **nepokračujte** v používání „on-body“ injektoru. V případě, že kontrolka stavu bliká červeně, opatrně injektor sejměte z kůže. Pokud se tak stane, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.



4C

Podání injekce je dokončeno, jakmile

- Se „on-body“ injektor sám zastaví.
- Uslyšíte pípnutí a světelná kontrolka se změní na trvalou zelenou barvu. Pokud se světelná kontrolka změní na trvalou zelenou barvu, znamená to, že podání injekce bylo dokončeno.

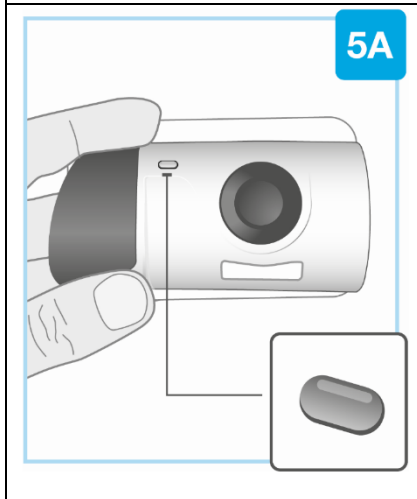


Odejměte „on-body“ injektor

- Při odstraňování „on-body“ injektoru z kůže nepřikládejte prsty na jeho zadní stranu.
- Po dokončení injekce uchopte roh samolepící plochy a opatrně odejměte „on-body“ injektor z kůže.
- Nedotýkejte se krytu jehly nebo jehly na zadní straně „on-body“ injektoru.
- Po sejmutí „on-body“ injektoru uslyšíte několik pípnutí a kontrolka stavu se vypne.
- Po sejmutí „on-body“ injektoru kryt jehly překryje jehlu.
- Přítomnost několik malých kapek tekutiny na kůži po sejmutí „on-body“ injektoru je normální.
- Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo injekčního vpichu a držte stlačené po dobu 10 sekund.
- **Netřete** místo vpichu.
- Mírné krvácení v místě vpichu je normální.

Přejděte k dalšímu kroku.

KROK 5 – Ukončení



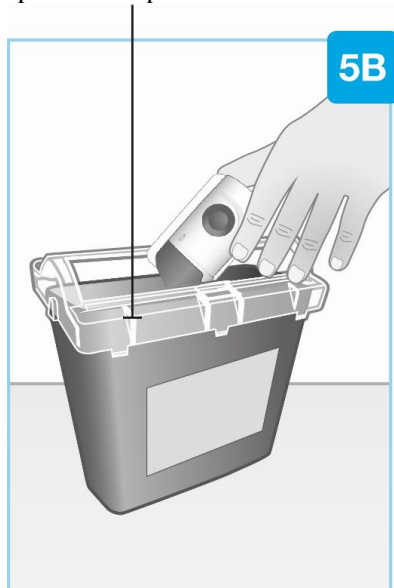
Zkontrolujte „on-body“ injektor

Zkontrolujte okénko léku a kontrolku stavu.

Zkontrolujte, zda bílý píst zaplnil celé okénko léku a zda zhasla nepřerušovaně svítící zelená kontrolka, což znamená, že byl podán veškerý lék.

- Pokud bílý píst nezaplnil okénko, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Speciální odpadní nádoba



Likvidace

Použitý „on-body“ injektor vyhodíte okamžitě po použití do speciální odpadní nádoby.

- „On-body“ injektor obsahuje baterie, elektroniku a jehlu.
- Ponechte zásobní vložku v „on-body“ injektoru.
- **Nevyhazujte** použitý „on-body“ injektor do domácího odpadu.
- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám řeknou, jak vrátit plnou speciální odpadní nádobu. Likvidace se může řídit místními předpisy.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce risankizumab

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Skyrizi podán
3. Jak se přípravek Skyrizi podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Skyrizi a k čemu se používá

Přípravek Skyrizi obsahuje léčivou látku risankizumab.

Přípravek Skyrizi se používá k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou.

Jak přípravek Skyrizi účinkuje

Tento léčivý přípravek účinkuje tak, že blokuje bílkovinu v těle označenou jako „IL-23“, která způsobuje zánět.

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu. Pokud máte aktivní Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podány jiné léky. Pokud tyto léky dostatečně neúčinkují, bude Vám k léčbě Crohnovy choroby podán přípravek Skyrizi.

Přípravek Skyrizi zmírňuje zánět a může proto pomoci zmírnit známky a příznaky Vašeho onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Skyrizi podán

Přípravek Skyrizi Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na risankizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte infekci, včetně aktivní tuberkulózy, kterou Váš lékař považuje za významnou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skyrizi se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte v současné době infekci nebo jestliže se u Vás infekce objevuje opakovaně,
- jestliže máte tuberkulózu (TBC),

- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkován(a) nebo se u Vás očkování plánuje. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Je důležité, aby Váš lékař nebo zdravotní sestra měli zaznamenané číslo šarže přípravku Skyrizi. Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Skyrizi, si Váš lékař nebo zdravotní sestra poznamenají datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“).

Alergické reakce

Informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud si během používání přípravku Skyrizi všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, jako jsou:

- problémy s dýcháním nebo polykáním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Přípravek Skyrizi se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Je to proto, že použití přípravku Skyrizi nebylo pro tuto věkovou skupinu potvrzeno.

Další léčivé přípravky a přípravek Skyrizi

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky,
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) očkování nebo jej podstoupíte. Během používání přípravku Skyrizi byste neměl(a) dostat některé typy očkovacích látek.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru před a během používání přípravku Skyrizi.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Je to proto, že není známo, jak tento přípravek ovlivní dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 21 týdnů po poslední dávce přípravku Skyrizi.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poraďte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že přípravek Skyrizi ovlivní schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Skyrizi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 360mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Skyrizi obsahuje sorbitol

Tento lék obsahuje 164 mg sorbitolu v jedné 360mg dávce.

3. Jak se přípravek Skyrizi podává

Léčbu přípravkem Skyrizi zahájíte úvodní dávkou, kterou Vám podá lékař nebo zdravotní sestra infuzí do paže (intravenózní infuze).

Úvodní dávky

	Jaké množství?	Kdy?
Úvodní dávky	600 mg	Když Vám lékař řekne
	600 mg	4 týdny po 1. dávce
	600 mg	4 týdny po 2. dávce

Poté Vám bude podán přípravek Skyrizi ve formě injekce pod kůži (tzv. „subkutánní injekce“). Lékař nebo zdravotní sestra Vám podá čtyři injekce pod kůži, jak je popsáno níže. Případně lze přípravek Skyrizi podávat „on-body“ injektorem.

Udržovací dávky

	Jaké množství?	Kdy?
1. udržovací dávka	360 mg (4 injekce po 90 mg)	4 týdny po poslední úvodní dávce (v týdnu 12)
Další dávky	360 mg (4 injekce po 90 mg)	Každých 8 týdnů, se začátkem po 1. udržovací dávce

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Skyrizi

Pokud zapomenete na termín pro podání některé z dávek nebo jej zmeškáte, kontaktujte svého lékaře a přeobjednejte se, jakmile si vzpomenete.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Skyrizi

Neukončujte používání přípravku Skyrizi, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky onemocnění se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Poradte se se svým lékařem nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud máte příznaky závažné infekce, jako jsou:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplá, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v léčbě přípravkem Skyrizi.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví jakékoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- infekce horních cest dýchacích s příznaky, jako jsou bolest v krku a ucpaný nos

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- pocit únavy
- plísňové infekce
- reakce v místě podání injekce (jako je zarudnutí nebo bolest)
- svědění
- bolest hlavy

- vyrážka
- ekzém

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- malé vyvýšené bulky na kůži
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Skyrizi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční stříkačky a na krabičce za „EXP“.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice.

Každá předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Skyrizi obsahuje

- Léčivou látkou je risankizumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg risankizumabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou hexahydrát natrium-sukcinátu, polysorbát 20, sorbitol, kyselina jantarová a voda pro injekci.

Jak přípravek Skyrizi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Skyrizi je čirá a bezbarvá až mírně žlutá tekutina v předplněné injekční stříkačce s chráničem jehly. Tekutina může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice.

Jedno balení obsahuje 4 předplněné injekční stříkačky.

Držitel rozhodnutí o registraci

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

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

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

Ísland

Vistor hf.
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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

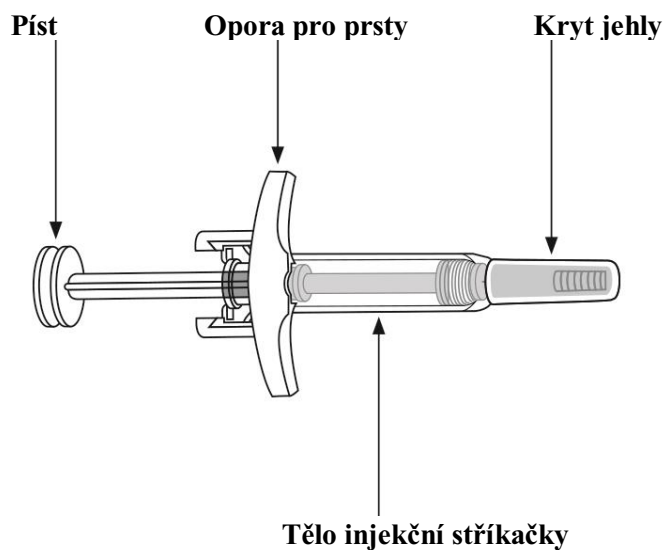
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

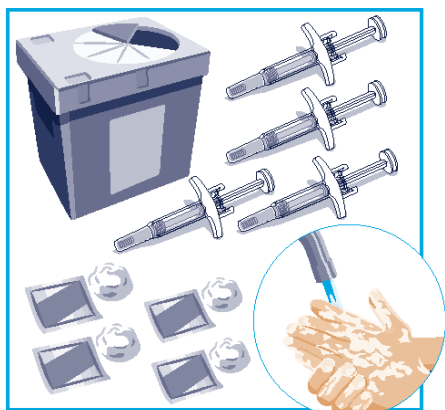
Skyrizi předplněná injekční stříkačka

Návod k použití

Tento léčivý přípravek má být podán zdravotnickým pracovníkem.

Každou předplněnou injekční stříkačku podávejte subkutánně následujícím způsobem:

KROK 1



Před podáním injekce vyjměte krabičku z chladničky, aniž byste vyjmul(a) předplněnou injekční stříkačku z krabičky.

- **Nepoužívejte** tento léčivý přípravek, pokud je ochranná lepicí páska na obalu poškozená nebo chybí, nebo pokud je některá součást obalu poškozena.

Nechte přípravek Skyrizi dosáhnout pokojové teploty mimo přímé sluneční světlo (15 až 30 minut).

Předplněnou injekční stříkačkou **netřepajte**.

Na čistý a rovný povrch si připravte následující pomůcky:

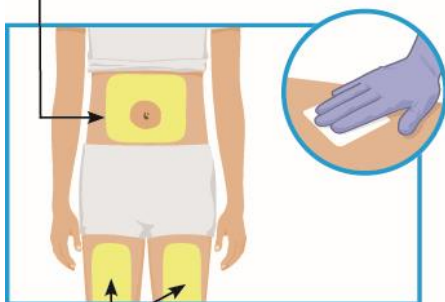
- 4 předplněné injekční stříkačky a 4 tampóny napuštěné alkoholem (nejsou součástí balení)
- 4 vatové tampóny nebo gázu (nejsou součástí balení)
- Speciální odpadní nádobu (není součástí balení)

Umyjte a osušte si ruce.

Pro podání celé dávky jsou nutné 4 injekce, jedna po druhé.

KROK 2

Oblasti podání injekce



Oblasti podání injekce

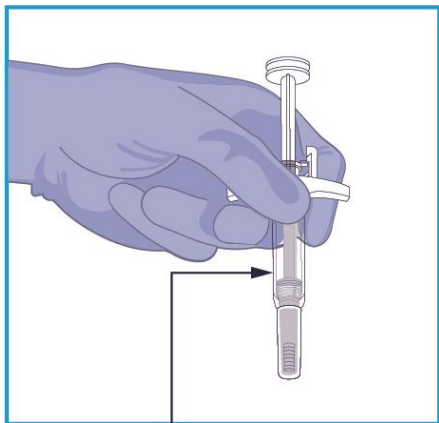
Vyberte si místo pro podání injekce.

- Aplikujte jednu předplněnou injekční stříkačku po druhé na následující anatomická místa:
 - přední strana levého nebo pravého stehna
 - břicho minimálně 5 cm od pupku
- Pro každou injekci použijte nové místo vpichu.
- U každé injekční stříkačky aplikujte injekci nejméně 3 cm od místa podání předchozí injekce. **Nepodávejte** injekci do stejného místa.

Před každou injekcí otřete místo podání injekce krouživým pohybem pomocí tampónu napuštěného alkoholem.

Nepodávejte injekci do míst, kde je kůže citlivá, s podlitinami, erytematózní, indurovaná nebo postižená jakýmkoliv lézemi.

KROK 3



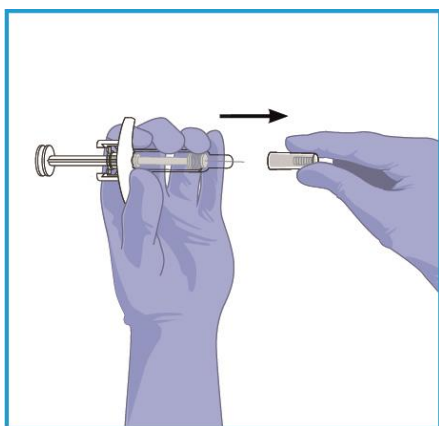
Držte injekční stříkačku s nasazeným krytem jehly směřujícím dolů, jak je uvedeno na obrázku.

Zkontrolujte roztok v injekční stříkačce.

- Přítomnost bublinek v okénku je normální
- Tekutina má být čirá až světle žlutá a může obsahovat nepatrné bílé nebo číré částice
- **Nepoužívejte** roztok, pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky nebo velké částice

Zkontrolujte tekutinu

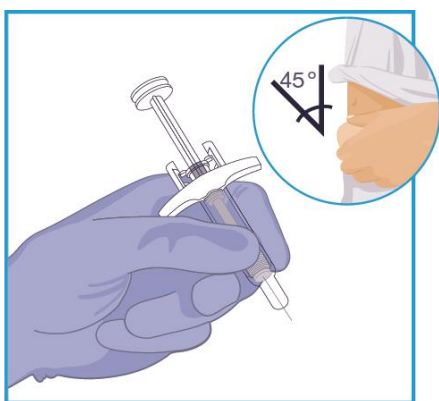
KROK 4



Sejmutí krytu jehly:

- Držte injekční stříkačku jednou rukou mezi oporou pro prsty a krytem jehly
- Druhou rukou opatrně sejměte rovně kryt jehly
- Při odstraňování krytu jehly **nedržte** ani **netahajte** za píst
- Můžete si všimnout kapky tekutiny na konci jehly. To je normální
- Kryt jehly vyhod'te
- **Nedotýkejte** se jehly prsty ani se jehlou nedotkněte ničeho jiného

KROK 5



Držte injekční stříkačku za její tělo v jedné ruce mezi palcem a ukazováčkem, jako byste držel(a) pero.

Jemně zmáčkněte plochu očištěné kůže druhou rukou a pevně ji držte.

Zaveďte celou jehlu jedním rychlým, krátkým pohybem do kůže pod úhlem asi 45 stupňů. Držte jehlu stále pod stejným úhlem.

Pomalou stlačte píst zcela dolů, dokud není veškerá tekutina podána.

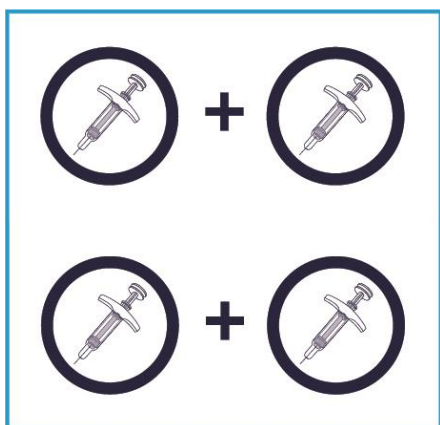
Vytáhněte jehlu z kůže a držte přitom injekční stříkačku ve stejném úhlu.

Pomalou sejměte palec z pístu. Jehla pak bude zakryta chráničem jehly.

Chránič jehly se neaktivuje, dokud nebude podána veškerá tekutina.

Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo injekčního vpichu a držte stlačené po dobu 10 sekund.

KROK 6



Použijte **čtyři** 90mg předplněné stříkačky k subkutánnímu podání udržovací dávky 360 mg.

Opakujte kroky 2 až 5 s každou další stříkačkou.

Pokud dávku vynecháte, podejte ji co nejdříve. Poté pokračujte v podávání v pravidelném plánovaném čase.

Pro podání celé dávky jsou nutné 4 injekce

KROK 7



Každá předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití, a veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.