

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бимекизумаб (bimekizumab) в 1 ml.

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 160 mg бимекизумаб (bimekizumab) в 1 ml.

Бимекизумаб е хуманизирано IgG1 моноклонално антитяло, произведено чрез генно инженерство в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)
Разтворът е бистър до леко опалесцентен и, безцветен до бледокафеникаво-жълт на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакатен псориазис

Bimzelx е показан за лечение на умерено тежък до тежък плакатен псориазис при възрастни пациенти, които са кандидати за системна терапия.

Псориатичен артрит

Bimzelx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат, е показан за лечение на активен псориатичен артрит при възрастни с недостатъчен отговор или с непоносимост към едно или повече модифициращи болестта антиревматични лекарства (DMARDs).

Аксиален спондилоартрит

Нерадиографски аксиален спондилоартрит (nr-axSpA)

Bimzelx е показан за лечение на възрастни с активен нерадиографски аксиален спондилоартрит с обективни признаци на възпаление, потвърдени с повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или

образно изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), които са с неадекватен отговор или с непоносимост към нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Анкилозиращ спондилит (AS, радиографски аксиален спондилоартрит)

Vimzelx е показан за лечение на възрастни с активен анкилозиращ спондилит, които са с неадекватен отговор или с непоносимост към конвенционалната терапия.

Супуративен хидраденит (HS)

Vimzelx е показан за лечение на активен умерен до тежък супуративен хидраденит (акне инверса) при възрастни с неадекватен отговор на конвенционална системна терапия за HS (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Vimzelx е показан да се използва под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностиката и лечението на състояния, при които Vimzelx е показан.

Дозировка

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза за възрастни пациенти с плакатен псориазис е 320 mg (прилагана като 2 подкожни инжекции по 160 mg всяка) на седмица 0, 4, 8, 12, 16 и на всеки 8 седмици след това.

Псориатичен артрит

Препоръчителната доза за възрастни пациенти с активен псориатичен артрит е 160 mg (прилагана като 1 подкожна инжекция от 160 mg) на всеки 4 седмици.

При пациенти с псориатичен артрит със съпътстваща умерена до тежка форма на плакатен псориазис, препоръчителната доза е същата както при плакатен псориазис [320 mg (прилагана като 2 подкожни инжекции по 160 mg всяка) на седмица 0, 4, 8, 12, 16 и на всеки 8 седмици след това]. След 16 седмици се препоръчва редовна оценка на ефикасността и ако не може да бъде поддържан достатъчен клиничен отговор в ставите, може да се обмисли преминаване към 160 mg на всеки 4 седмици.

Аксиален спондилоартрит (nr-axSpA и AS)

Препоръчителната доза за възрастни пациенти с аксиален спондилоартрит е 160 mg (прилагана като 1 подкожна инжекция) на всеки 4 седмици.

Супуративен хидраденит

Препоръчителната доза за възрастни пациенти със супуративен хидраденит е 320 mg (прилагана като 2 подкожни инжекции, по 160 mg всяка) на всеки 2 седмици до Седмица 16 и на всеки 4 седмици след това.

За горните показания, при пациентите, при които не се наблюдава подобрение след лечение в продължение на 16 седмици е необходимо да се обмисли преустановяване на лечението.

Специални популации

Пациенти с наднормено тегло с плакатен псориазис

За някои пациенти с плакатен псориазис (включително псориаатичен артрит със съпътстваща умерена до тежка форма на псориазис) и с телесно тегло ≥ 120 kg, които не са постигнали пълно изчистване на кожата към седмица 16, 320 mg на всеки 4 седмици след седмица 16 може допълнително да подобрят отговора към лечението (вж. точка 5.1).

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не се изисква коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Бимекизумаб не е проучван в тези популации от пациенти. Коригирането на дозата не се счита за необходимо въз основа на фармакокинетиката (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бимекизумаб при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт се прилага чрез подкожна инжекция.

Подходящите области за инжектиране включват бедрото, корема и горната част на ръката. Местата на инжектиране трябва да се редуват и инжекциите не трябва да се поставят на места с псориаатични плаки или в зони, където кожата е чувствителна, натъртена, еритематозна или удебелена.

Предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка не трябва да се разклащат.

След подходящо обучение за техниката на подкожно инжектиране пациентите могат да си поставят сами инжекциите Vimzelx с помощта на предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка, ако техният лекар прецени, че това е подходящо и при необходимост да се осъществи медицинско проследяване. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да инжектират цялото количество Vimzelx съгласно указанията за употреба, предоставени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значима активна инфекция (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Употребата на бимекизумаб може да повиши риска от инфекции като инфекции на горните

дихателни пътища и орална кандидоза (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля употребата на бимекизумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция. Лечението с бимекизумаб не трябва да се започва при пациенти с каквато и да е клинично значима активна инфекция, докато инфекцията не бъде овладяна или лекувана по подходящ начин (вж. точка 4.3).

Пациентите, лекувани с бимекизумаб, трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако възникнат признаци или симптоми, които подсказват, че е възникнала инфекция. Ако пациентът развие инфекция, той трябва да се наблюдава внимателно. Ако инфекцията прерастне в сериозна или не се повлиява от стандартната терапия, лечението трябва да се преустанови, докато инфекцията не бъде овладяна.

Оценка преди лечението за туберкулоза (ТБ)

Пациентите трябва да се изследват за инфекция с ТБ, преди да започнат лечение с бимекизумаб. Бимекизумаб не трябва да се прилага на пациенти с активна ТБ (вж. точка 4.3). Пациенти, които получават бимекизумаб, трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на активна ТБ. Преди започване на лечение с бимекизумаб, при пациенти с анамнеза за латентна или активна ТБ, за които не може да бъде потвърдено провеждането на адекватен курс на лечение, трябва да се обмисли противотуберкулозна терапия.

Възпалително заболяване на червата

Съобщени са нови случаи или обостряния на възпалително заболяване на червата при прилагане на бимекизумаб (вж. точка 4.8). Бимекизумаб не се препоръчва при пациенти с възпалително заболяване на червата. Ако пациентът развие признаци и симптоми на възпалително заболяване на червата или получи обостряне на предшестващо възпалително заболяване на червата, прилагането на бимекизумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо медицинско лечение.

Свръхчувствителност

Наблюдавани са сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, свързани с инхибитори на IL-17. При възникване на сериозна реакция на свръхчувствителност приложението на бимекизумаб трябва незабавно да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Ваксинации

Преди започване на лечение с бимекизумаб трябва да се има предвид приключването на всички подходящи за възрастта имунизации съгласно настоящия имунизационен календар.

На пациенти, лекувани с бимекизумаб, не трябва да се поставят живи ваксини.

Пациентите, лекувани с бимекизумаб, могат да получат инактивирани или неживи ваксини. Здрави лица, които са получили единична доза 320 mg бимекизумаб две седмици преди ваксинация с инактивирана ваксина против сезонен грип, са имали сходен анти тяло отговор в сравнение с лица, които не са получили бимекизумаб преди ваксинацията.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействие.

Няма пряко доказателство за ролята на IL-17A или IL-17F по отношение на експресията на CYP450 ензимите. Образуването на някои CYP450 ензими се потиска от повишените нива на цитокини по време на хронично възпаление. По този начин, противовъзпалителни лечения, като това с бимекизумаб, който е инхибитор на IL-17A и IL-17F, могат да доведат до нормализиране на нивата на CYP450, съчетано с по-ниска експозиция на метаболизираните чрез CYP450 лекарствени продукти. Затова не може да се изключи клинично значим ефект върху субстратите на CYP450 с тесен терапевтичен индекс, при които дозата се адаптира индивидуално (напр. варфарин). При започване на терапия с бимекизумаб при пациенти, лекувани с такива видове лекарствени продукти, трябва да се обмисли терапевтичен лекарствен мониторинг.

Анализите на данните от популационните фармакокинетични (ФК) проучвания показват, че съпътстващото прилагане на конвенционални модифициращи болестта антиревматични лекарства (сDMARDs), включително метотрексат, или предходна експозиция на биологични лекарства, нямат клинично значимо влияние върху клирънса на бимекизумаб.

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с бимекизумаб (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод на контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 17 седмици след лечението.

Бременност

Има ограничени данни от употребата на бимекизумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Vimzelx по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали бимекизумаб се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новороденото/кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с Vimzelx, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на бимекизумаб върху фертилитета при хора не е оценяван. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vimzelx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Общо 5 862 пациенти са лекувани с бимекизумаб в заслепени и отворени клинични проучвания при плакатен псориазис (plaque psoriasis, PSO), псориазисен артрит (psoriatic arthritis, PsA), аксиален спондилоартрит (nr-axSpA и AS) и супуративен хидраденит (hidradenitis suppurativa, HS), което представлява експозиция от 11 468,6 пациентогодини. От тях над 4 660 пациенти са с експозиция на бимекизумаб поне за една година. Като цяло профилът на безопасност на бимекизумаб остава непроменен при всички показания.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горните дихателни пътища (14,5%; 14,6%; 16,3%; 8,8% съответно при плакатен псориазис, псориазисен артрит, аксиален спондилоартрит (axSpA) и супуративен хидраденит) и орална кандидоза (7,3%; 2,3%; 3,7%; 5,6% съответно при PSO, PsA, axSpA и HS).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания (Таблица 1) са класифицирани съгласно MedDRA по системно-органен клас и честота, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки (от $< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системно-органи класове	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горните дихателни пътища
	Чести	Орална кандидоза, Дерматофитни инфекции, Инфекции на ушите, Инфекции с херпес симплекс, Орофарингеална кандидоза, Гастроентерит, Фоликулит, Вулвовагинална гъбична инфекция (включително вулвовагинална кандидоза)
	Нечести	Кандидоза на кожа и лигавици (включително езофагеална кандидоза), Конюнктивит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Неутропения
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Възпалително заболяване на червата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив, дерматит и екзема, Акне
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Реакции на мястото на инжектиране ^a , Умора

^{a)} Включва: еритем на мястото на инжектиране, реакция, оток, болка, подуване.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания фаза III при плакатен псориазис се

съобщава за инфекции при 36,0% от пациентите, лекувани с бимекизумаб за период до 16 седмици, в сравнение с 22,5% от пациентите на плацебо. Сериозни инфекции са възникнали при 0,3% от пациентите, лекувани с бимекизумаб, и при 0% от тези на плацебо.

Повечето инфекции представляват несериозни, леки до умерени по тежест инфекции на горните дихателни пътища, като назофарингит. С по-висока честота са оралната и орофарингеалната кандидоза при пациенти, лекувани с бимекизумаб, което е в съответствие с механизма на действие, (съответно 7,3% и 1,2%, в сравнение с 0% при пациентите на плацебо). Повече от 98% от случаите не са сериозни, леки или умерени по тежест и не са изисквали преустановяване на лечението. За оралната кандидоза се съобщава с малко по-висока честота при пациенти < 70 kg (8,5% спрямо 7,0% при пациенти ≥ 70 kg).

В рамките на целия период на лечение в проучванията фаза III при плакетен псориазис се съобщава за инфекции при 63,2% от пациентите, лекувани с бимекизумаб (120,4 на 100 пациентогодини). За сериозни инфекции се съобщава при 1,5% от пациентите, лекувани с бимекизумаб (1,6 на 100 пациентогодини) (вж. точка 4.4).

Наблюдаваната честота на инфекции при клиничните проучвания Фаза III при PsA и axSpA (nr-axSpA и AS) е подобна на наблюдаваната при проучванията при плакетен псориазис, с изключение на честотата на орална и орофарингеална кандидоза при пациенти, лекувани с бимекизумаб, която е по-ниска съответно с 2,3% и 0% при PsA и съответно с 3,7% и 0,3% при axSpA в сравнение с 0% при плацебо.

Наблюдаваната честота на инфекции в клинични проучвания фаза III при HS е подобна на тази, наблюдавана при други показания. През плацебо-контролирания период честотата на орална и орофарингеална кандидоза, при пациенти, лекувани с бимекизумаб, е съответно 7,1% и 0% в сравнение с 0% при плацебо.

Неутропения

При клинични проучвания на бимекизумаб фаза III при плакетен псориазис е наблюдавана неутропения. През целия период на лечение в проучванията фаза III е наблюдавана неутропения степен 3/4 при 1 % от пациентите, лекувани с бимекизумаб.

Честотата на неутропения в клиничните проучвания при PsA, axSpA (nr-axSpA и AS) и HS е подобна на наблюдаваната при проучванията при плакетен псориазис.

Повечето случаи са преходни и не са изисквали преустановяване на лечението. Не са установени сериозни инфекции, свързани с неутропения.

Свърхчувствителност

Наблюдавани са сериозни реакции на свърхчувствителност, включително анафилактични реакции, при използване на инхибитори на IL-17.

Имуногенност

Плакетен псориазис

Приблизително 45% от пациентите с плакетен псориазис, лекувани с бимекизумаб до 56 седмици при препоръчителната схема на прилагане (320 mg на всеки 4 седмици до седмица 16 и 320 mg на всеки 8 седмици след това), са развили антилекарствени антители. От пациентите, които са развили антилекарствени антители, приблизително 34% (16% от всички пациенти, лекувани с бимекизумаб) са имали антители, които са класифицирани като неутрализиращи.

Псориатичен артрит

Приблизително 31% от пациентите с псориатичен артрит, лекувани с бимекизумаб при препоръчителната схема на прилагане (160 mg на всеки 4 седмици) до 16 седмици, са имали антилекарствени антители. От пациентите с антилекарствени антители около 33% (10% от всички пациенти, лекувани с бимекизумаб) са имали антители, които са класифицирани като неутрализиращи. До седмица 52, приблизително 47% от нелекуваните преди това с биологично модифициращо болестта антиревматично лекарство (bDMARD) пациенти с псориатичен артрит в проучването BE OPTIMAL, лекувани с бимекизумаб при препоръчителната схема на прилагане (160 mg на всеки 4 седмици), са имали антилекарствени антители. От пациентите с антилекарствени антители около 38% (18% от всички пациенти в проучването BE OPTIMAL, лекувани с бимекизумаб) са имали антители, които са класифицирани като неутрализиращи.

Аксиален спондилоартрит (nr-axSpA и AS)

Приблизително 57% от пациентите с nr-axSpA, лекувани с бимекизумаб до 52 седмици с препоръчителната схема на прилагане (160 mg на всеки 4 седмици) са имали антилекарствени антители. От пациентите с антилекарствени антители около 44% (25% от всички пациенти, лекувани с бимекизумаб) са имали антители, класифицирани като неутрализиращи.

Приблизително 44% от пациентите с AS, лекувани с бимекизумаб до 52 седмици с препоръчителната схема на прилагане (160 mg на всеки 4 седмици) са имали антилекарствени антители. От пациентите с антилекарствени антители, около 44% (20% от всички пациенти, лекувани с бимекизумаб) са имали антители, класифицирани като неутрализиращи.

Супуративен хидраденит

Приблизително 59% от пациентите с HS, лекувани с бимекизумаб до 48 седмици по препоръчителната схема на прилагане (320 mg на всеки 2 седмици до Седмица 16 и 320 mg на всеки 4 седмици след това), развиват антители срещу лекарството. От пациентите, които развиват антители срещу лекарството, приблизително 63% (37% от всички пациенти, лекувани с бимекизумаб) имат антители, които са класифицирани като неутрализиращи.

За посочените показания развитието на антилекарствени антители срещу бимекизумаб няма клинично значимо влияние върху клиничния отговор и няма ясно установена връзка между имуногенността и нежеланите събития, свързани с лечението.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Експозицията е ограничена при участници в старческа възраст.

Пациентите в старческа възраст имат по-голяма вероятност да изпитат някои нежелани реакции, като например орална кандидоза, дерматит и екзема, при употреба на бимекизумаб.

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания фаза III при плакетен псориазис, орална кандидоза се наблюдава при 18,2% от пациентите на възраст ≥ 65 години спрямо 6,3% при тези на възраст < 65 години, дерматит и екзема – при 7,3% от пациентите на възраст ≥ 65 години спрямо 2,8% при тези на възраст < 65 години.

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания фаза III при псориатичен артрит, орална кандидоза се наблюдава при 7,0% от пациентите на възраст ≥ 65 години спрямо 1,6% при тези на възраст < 65 години, дерматит и екзема – при 1,2% от пациентите на възраст ≥ 65 години спрямо 2,0% при тези на възраст < 65 години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

позодирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Единични дози бимекизумаб 640 mg интравенозно или 640 mg подкожно, последвани от 320 mg подкожно на всеки две седмици за пет дози, са прилагани в клинични проучвания без доза-ограничаваща токсичност. В случай на предозиране, се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за поява на каквито и да е признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне незабавно подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкин, АТС код: L04AC21

Механизъм на действие

Бимекизумаб е хуманизирано IgG1/κ моноклонално антитяло, което селективно се свързва с висок афинитет към цитокини IL-17A, IL-17F и IL-17AF, като блокира взаимодействието им с рецепторния комплекс IL-17RA/IL-17RC. Повишените концентрации на IL-17A и IL-17F участват в патогенезата на няколко имуномедирирани възпалителни заболявания, включително плакатен псориазис, псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит и супуративен хидраденит. IL-17A и IL-17F действат съвместно и/или синергично с други инфламаторни цитокини за индуциране на възпаление. IL-17F се произвежда в значително количество от клетките на вродения имунитет. Това производство може да е независимо от IL-23. Бимекизумаб инхибира провъзпалителните цитокини, което води до овладяване на възпалението на кожата и последващо намаляване на локалното и системно възпаление и в резултат на това до подобрене на клиничните признаци и симптоми, свързани с псориазис, псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит и супуративен хидраденит. При *in vitro* модели се вижда, че бимекизумаб инхибира свързаната с псориазис гена експресия, производството на цитокини, миграцията на възпалителни клетки и патологичната остеогенеза в по-голяма степен, отколкото при инхибирането само на IL-17A.

Клинична ефикасност и безопасност

Плакатен псориазис

Безопасността и ефикасността на бимекизумаб са оценени при 1480 пациенти с умерено тежък до тежък плакатен псориазис в три многоцентрови, рандомизирани, контролирани с плацебо и/или с референтен лекарствен продукт проучвания фаза 3. Пациентите са на възраст най-малко 18 години, със скор ≥ 12 по Индекса за площ на засягане и тежест на псориазиса (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) и площ на телесната повърхност (Body Surface Area, BSA), засегната от псориазис (PSO) $\geq 10\%$, резултат ≥ 3 по 5-степенната скала за Глобална оценка на изследователя (Investigators Global Assessment, IGA) и са кандидати за системна терапия на псориазис и/или фототерапия. Ефикасността и безопасността на бимекизумаб са оценени спрямо плацебо и устекинумаб (BE VIVID – PS0009), спрямо плацебо (BE READY – PS0013) и спрямо адалимумаб (BE SURE – PS0008).

В проучването BE VIVID са оценени 567 пациенти за 52 седмици, като пациентите са рандомизирани да получават или бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици, или устекинумаб (45 mg или 90 mg в зависимост от теглото на пациента на изходно ниво и на седмица 4 и след това на всеки 12 седмици), или плацебо за първоначалните 16 седмици, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици.

В проучването BE READY са оценени 435 пациенти в продължение на 56 седмици. Пациентите са рандомизирани да получават бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици или плацебо. На седмица 16 пациентите, които са постигнали отговор PASI 90, са включени в 40-седмичен период на рандомизирано оттегляне. Пациентите, първоначално рандомизирани да получават бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици, са повторно рандомизирани на бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици или на бимекизумаб 320 mg на всеки 8 седмици, или на плацебо (т.е. оттегляне от бимекизумаб). Пациентите, първоначално рандомизирани на плацебо, продължават да получават плацебо, при условие че са постигнали отговор PASI 90. Пациентите, които не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, са включени в отвореното Escapе рамо и са получавали бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици в продължение на 12 седмици. Пациентите, които са получили рецидив (не са постигнали отговор PASI 75) по време на периода на рандомизирано оттегляне, също са включени в 12-седмичното Escapе рамо.

В проучването BE SURE са оценени 478 пациенти в продължение на 56 седмици. Пациентите са рандомизирани да получават или бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици до седмица 56, или бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици до седмица 16, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 8 седмици до седмица 56, или адалимумаб според препоръките за дозиране до седмица 24, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици до седмица 56.

Характеристиките на изходното ниво са сходни във всичките 3 проучвания: пациентите са предимно от мъжки пол (70,7%) и от бялата раса (84,1%) на средна възраст 45,2 години (на възраст от 18 до 83 години) и 8,9% са на възраст \geq 65 години.. Медианата на BSA на изходното ниво е 20%, медианата на скората по PASI на изходното ниво е 18, а скорът по IGA на изходното ниво е „тежък“ при 33% от пациентите. Медианата на скората на изходното ниво за елементите за болка, сърбеж и лющене по Дневника за симптомите на пациента (Patient Symptoms Diary, PSD) варират между 6 и 7 по скала от 0-10 точки, а медианата на скората по Дерматологичния индекс за качеството на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) на изходното ниво е 9.

Във всичките 3 проучвания, 38% от пациентите са получавали предишна биологична терапия; 23% са получавали поне едно анти-IL17 средство (изключени са първоначалните неуспешни опити с анти-IL17 средства) и 13% са получили поне един TNF-антагонист. Двадесет и два процента не са лекувани преди това със системна терапия (включително небиологична и биологична), а 39% от пациентите са получавали предходна фототерапия или фотохимиотерапия.

Ефикасността на бимекизумаб е оценена по отношение на въздействието върху кожното заболяване като цяло, на специфични места по тялото (скалп, нокти, длани и ходила), на съобщавани от пациента симптоми и влияние върху качеството на живот. Двете съставни първични крайни точки във всичките 3 проучвания са делът на пациентите, които на седмица 16 са постигнали 1) отговор PASI 90 и 2) отговор по IGA „чиста или почти чиста“ (кожа), (IGA 0/1 с най-малко две точки подобрение спрямо изходното ниво). Отговор PASI 100, IGA 0 на седмица 16 и отговор PASI 75 на седмица 4 са вторични крайни точки в 3-те проучвания.

Общо по отношение на кожното заболяване

Лечението с бимекизумаб е довело до значително подобрение в крайните точки за ефикасност в сравнение с плацебо, устекинумаб или адалимумаб на седмица 16. Основните резултати за ефикасност са представени в Таблица 2.

Таблица 2: Обобщение на клиничните отговори в BE VIVID, BE READY и BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Плацебо (N = 83) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Устекинумаб (N = 163) n (%)	Плацебо (N = 86) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Адалимумаб (N = 159) n (%)
PASI 100 Седмица 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 Седмица 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, б}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 Седмица 4 Седмица 16	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) ^{a, б} 296 (92,2)	25 (15,3) 119 (73,0)	1 (1,2) 2 (2,3)	265 (75,9) ^a 333 (95,4)	244 (76,5) ^a 295 (92,5)	50 (31,4) 110 (69,2)
IGA 0 Седмица 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 Седмица 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, б}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Абсолютен PASI ≤ 2 Седмица 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Подобрение по PSD - болка ≥ 4 (N) Седмица 16	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N = 90) 54 (60,0)	N = 49 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)
Подобрение по PSD - сърбеж ≥ 4 (N) Седмица 16	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	N = 60 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	N = 248 153 (61,7)	N = 107 42 (39,3)
Подобрение по PSD - лющене ≥ 4 (N) Седмица 16	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

Бимекизумаб 320 mg Q4W = бимекизумаб на всеки 4 седмици. Използва се методът Non-Responder Imputation, NRI (приписване на стойности на неотговорили на лечението пациенти).

Отговорът по IGA 0/1 е определен като „чиста“ (0) или „почти чиста“ (1) с най-малко 2 категории на подобрение на седмица 16 спрямо изходното ниво. Отговорът по IGA 0 се определя като „чиста“ (0) с най-малко 2 категории на подобрение на седмица 16 спрямо изходното ниво.

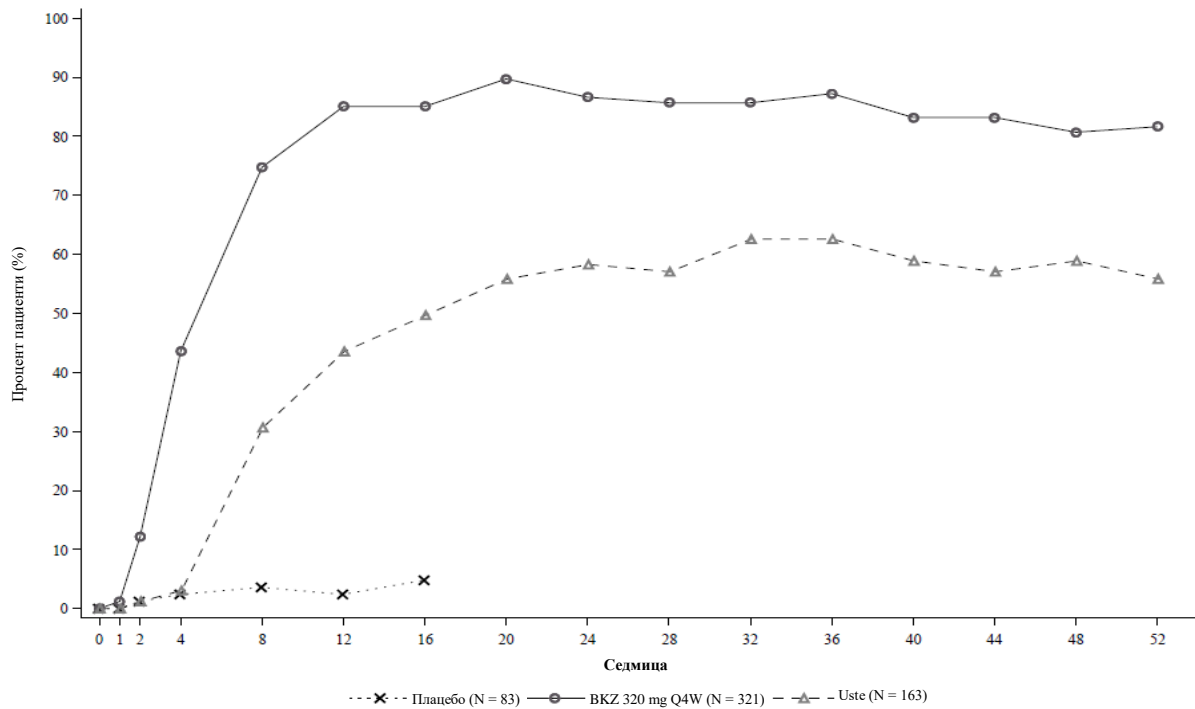
PSD е Дневник за симптомите на пациента, наричан също Измерител на симптомите и въздействието на псориазис (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure, P-SIM). Отговорът се определя като намаление ≥ 4 от изходното ниво до седмица 16, за болка, сърбеж и лющене по скала от 0 до 10.

а) $p < 0,001$ спрямо плацебо (BE VIVID и BE READY), спрямо адалимумаб (BE SURE), коригирани за множественост.
б) $p < 0,001$ спрямо устекинумаб (BE VIVID), коригирано за множественост.

Бимекизумаб се свързва с бърза поява на ефикасност. В седмици 2 и 4 в BE VIVID степента на повлияване PASI 90 е със значително по-висока честота при пациентите, лекувани с бимекизумаб (съответно 12,1% и 43,6%) в сравнение с плацебо (съответно 1,2% и 2,4%) и устекинумаб (съответно 1,2 % и 3,1%).

На седмица 52 от проучването BE VIVID пациентите, лекувани с бимекизумаб (на всеки 4 седмици) са постигнали значително по-висока честота на степените на повлияване PASI 90 (81,9% бимекизумаб спрямо 55,8% устекинумаб, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2% бимекизумаб спрямо 60,7% устекинумаб, $p < 0,001$) и PASI 100 (64,5% бимекизумаб спрямо 38,0% устекинумаб), които са крайните точки, отколкото пациентите, лекувани с устекинумаб.

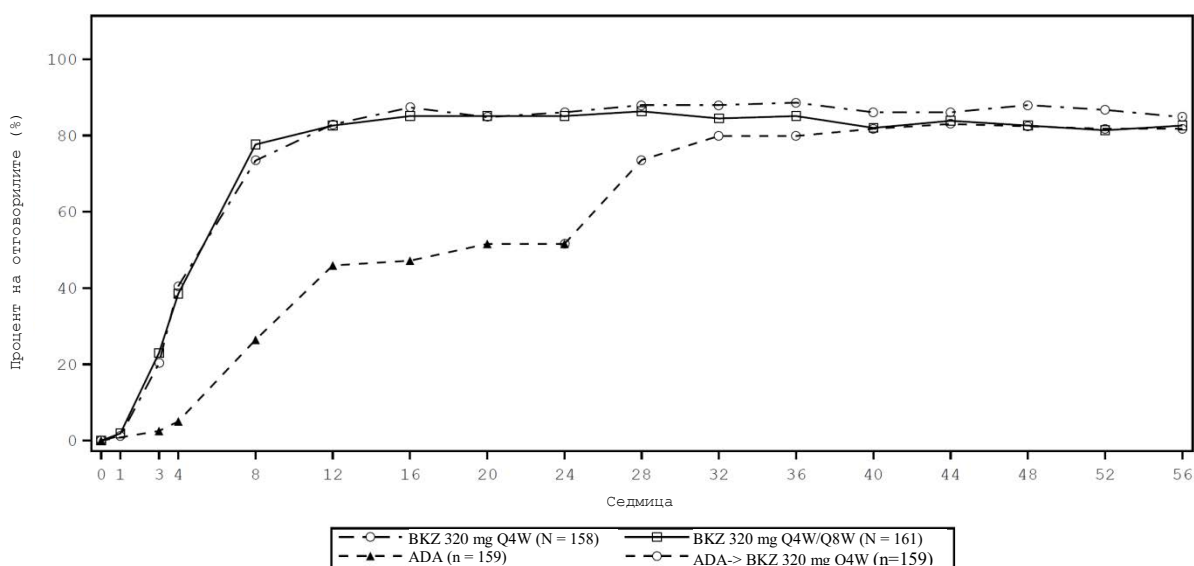
Фигура 1: Процент отговорили с PASI 90 във времето в BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = бимекизумаб на всеки 4 седмици; Uste = устекинумаб. Използва се NRI.

В проучването BE SURE на седмица 24 значително по-висок процент пациенти, лекувани с бимекизумаб (Q4W/Q4W и Q4W/Q8W комбинирани дозови рамена), са постигнали отговори PASI 90 и IGA 0/1 в сравнение с адалимумаб (съответно 85,6% и 86,5% спрямо 51,6% и 57,9%, $p < 0,001$). На седмица 56, 70,2% от пациентите, лекувани с бимекизумаб Q8W, са постигнали отговор PASI 100. Сред 65-те пациенти, които не са имали отговор към адалимумаб на седмица 24 ($< \text{PASI } 90$), 78,5% са постигнали отговор PASI 90 след 16 седмици лечение с бимекизумаб. Профилът на безопасност, наблюдаван при пациенти, които са преминали от адалимумаб към бимекизумаб без период на очистване, е сходен с този на пациентите, започнали прием на бимекизумаб след очистване от предходни системни терапии.

Фигура 2: Процент отговорили с PASI 90 във времето в BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = бимекизумаб на всеки 4 седмици; BKZ 320 mg Q8W = бимекизумаб на всеки 8 седмици; ADA = адалимумаб.

Пациентите в групата на BKZ Q4W/Q8W преминават от Q4W на Q8W на седмица 16. Пациентите в групата на ADA/BKZ 320 mg Q4W преминават от ADA към BKZ Q4W на седмица 24. Използва се NRI.

Ефикасността на бимекизумаб е демонстрирана независимо от възраст, пол, раса, продължителност на заболяването, телесно тегло, тежест по PASI на изходното ниво и предходно лечение с биологично средство. Бимекизумаб е ефикасен при пациенти с предшестваща експозиция на биологично средство, включително анти-TNF и анти-IL-17 и при пациенти, нелекувани преди това със системна терапия. Ефикасността при пациенти с първоначален неуспех от лечение с анти-IL17 не е изследвана.

Въз основа на популационен ФК/ФД анализ, подкрепен от клинични данни, пациентите с по-голямо телесно тегло (≥ 120 kg), които не постигат пълно изчистване на кожата на седмица 16, са имали полза от продължаването на бимекизумаб 320 mg на всеки четири седмици (Q4W) след първоначалните 16 седмици на лечение. В проучването BE SURE, пациентите са получавали бимекизумаб 320 mg Q4W до седмица 16, последвано от прилагане или на Q4W, или на всеки осем седмици (Q8W) до седмица 56, независимо от статуса на отговорилите на седмица 16. Пациентите в групата с ≥ 120 kg (N = 37) на поддържаща схема Q4W са показали по-голямо подобрене по отношение на PASI 100 между седмица 16 (23,5%) и седмица 56 (70,6%) в сравнение с тези на поддържаща схема Q8W (седмица 16: 45,0% спрямо седмица 56: 60,0%).

Наблюдавани са подобрения при псориазис, засягащ скалпа, ноктите, дланите и ходилата на пациенти, лекувани с бимекизумаб на седмица 16 (вж. Таблица 3).

Таблица 3: Отговори при псориазис, засягащ скалп, длани, ходила и нокти в проучванията BE VIVID, BE READY и BE SURE на Седмица 16

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Плацебо	Бимекизумаб 320 mg Q4W	Устекинумаб	Плацебо	Бимекизумаб 320 mg Q4W	Бимекизумаб 320 mg Q4W	Адалимумаб
Скалп по IGA (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
Скалп IGA 0/1, n (%)	11 (15,3)	240 (84,2) ^b	103 (70,5)	5 (6,8)	286 (92,3) ^b	256 (86,5)	93 (67,4)
pp-IGA (N)^a	(29)	(105)	(47)	(31)	(97)	(90)	(34)
pp-IGA 0/1, n (%)	7 (24,1)	85 (81,0)	39 (83,0)	10 (32,3)	91 (93,8)	75 (83,3)	24 (70,6)
mNAPSI 100 (N)^a	(51)	(194)	(109)	(50)	(210)	(181)	(95)
mNAPSI 100, n (%)	4 (7,8)	57 (29,4)	15 (13,8)	3 (6,0)	73 (34,8)	54 (29,8)	21 (22,1)

Бимекизумаб 320 mg Q4W = бимекизумаб на всеки 4 седмици. Използван е методът non-responder imputation, NRI (приписване на стойности на неответили на лечението пациенти).

Отговорите за псориазис, засягащ скалпа IGA 0/1 и pp-IGA 0/1 са определени като „чиста“ (0) или „почти чиста“ (кожа) (1) с ≥ 2 подобрение на категорията спрямо изходното ниво.

^a) Включва само пациенти с Глобална оценка на изследователя (IGA) за скалп 2 или по-голяма, IGA 2 за палмоплантарен псориазис или по-голяма и модифициран резултат според Индекса на тежестта на псориазис на ноктите (mNAPSI) > 0 на изходното ниво.

^b) p<0,001 спрямо плацебо, коригирано за множественост.

Отговорите по IGA за псориазис, засягащ скалпа и за палмоплантарен псориазис при лекувани с бимекизумаб пациенти се запазват до седмица 52/56. Псориазисът на ноктите продължава да се подобрява след седмица 16. На седмица 52 на BE VIVID, 60,3% от пациентите, лекувани с бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици, постигат пълно изчистване на ноктите (mNAPSI 100). На седмица 56 на BE READY, 67,7% и 69,8% от постигналите отговор PASI 90 на седмица 16 постигат пълно изчистване на ноктите съответно с бимекизумаб 320 mg на всеки 8 седмици и с бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици.

Поддържане на отговора

Таблица 4: Поддържане на отговор с бимекизумаб на седмица 52 - PASI 100, PASI 90, IGA 0/1 и Абсолютен PASI ≤ 2 отговорили на седмица 16*

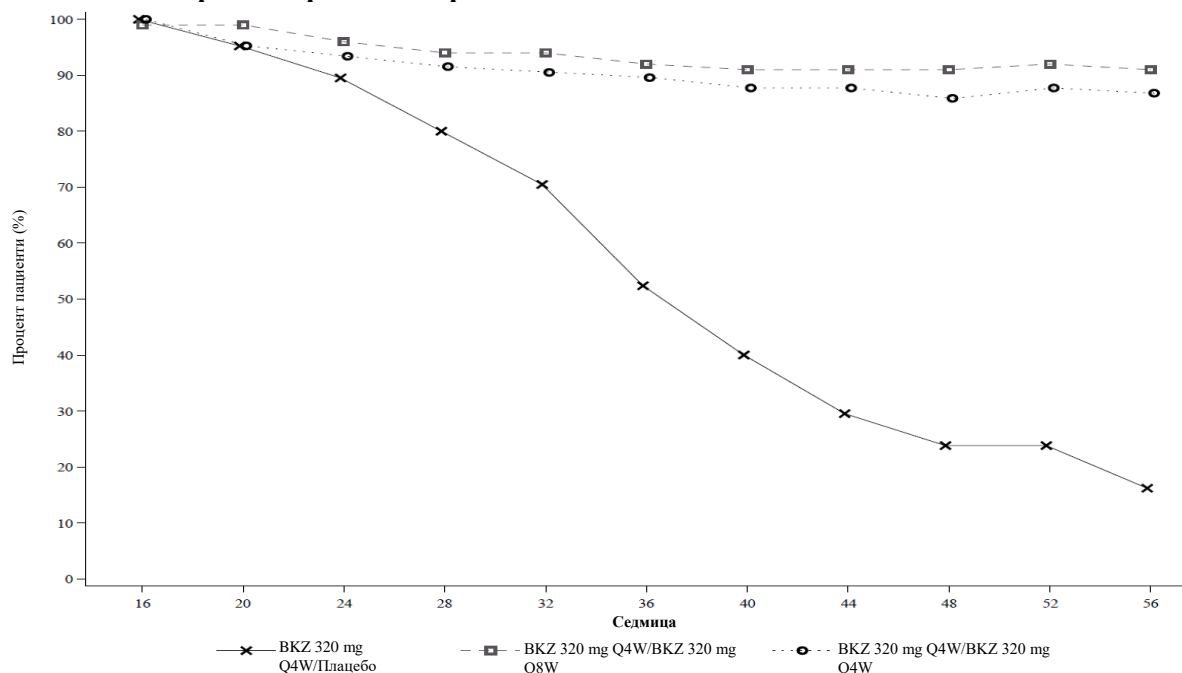
PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Абсолютен PASI ≤ 2	
320 mg Q4W (N = 355) n (%)	320 mg Q8W (N = 182) n (%)	320 mg Q4W (N = 516) n (%)	320 mg Q8W (N = 237) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 234) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 238) n (%)
295 (83,1)	161 (88,5)	464 (89,9)	214 (90,3)	447 (87,5)	214 (91,5)	460 (90,0)	215 (90,3)

* Интегриран анализ за BE VIVID, BE READY и BE SURE. Използва се NRI.

320 mg Q4W: бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици от седмица 16.

320 mg Q8W: бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 8 седмици от седмица 16.

Фигура 3: Процент на отговорилите с PASI 90 във времето при отговорилите с PASI 90 на седмица 16 – период на рандомизирано оттегляне в BE READY



Използва се NRI.

На седмица 16, 105 участници в проучването са започнали период на рандомизирано оттегляне в групата на бимекизумаб 320 mg Q4W/плацебо, 100 в групата на бимекизумаб 320 mg Q4W/Q8W и 106 в групата на бимекизумаб 320 mg Q4W/Q4W.

В BE READY при отговорилите с PASI 90 на седмица 16, които са повторно рандомизирани на плацебо и са се оттеглили от бимекизумаб, медианата на времето до рецидив, определено като загуба на PASI 75, е приблизително 28 седмици (32 седмици след последната доза бимекизумаб). От тези пациенти 88,1% са възвърнали отговора си PASI 90 в рамките на 12 седмици след възобновяване на лечението с бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици.

Свързано със здравето качество на живот/Съобщавани от пациента резултати

Във всичките 3 проучвания при по-голяма част от пациентите, лекувани с бимекизумаб, псориазисът не е оказал влияние върху качеството им на живот, измерено по Дерматологичния индекс за качество на живот (DLQI), в сравнение с пациентите на плацебо и с тези, лекувани с референтен лекарствен продукт, на седмица 16 (Таблица 5).

Таблица 5: Качество на живот в проучванията BE VIVID, BE READY и BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Плацебо (N = 83) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Устекинумаб (N = 163) n (%)	Плацебо (N = 86) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Адалимума б (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a Изходно ниво	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
DLQI 0/1 ^a Седмица 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^a Абсолютен скор 0 или 1 по DLQI показва липса на влияние на заболяването върху свързаното със здравето качество на живот. Използва се NRI.

Отговорите с DLQI 0/1 са продължили да нарастват и след седмица 16, а после са се запазили до седмица 52/56. В BE VIVID степента на повлияване 0/1 по DLQI на седмица 52 е 74,8% при пациенти, лекувани с бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици. В BE SURE на седмица 56

78,9% и 74,1% от пациентите съответно на бимекизумаб 320 mg на всеки 8 седмици и бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици са със скор 0/1 по DLQI.

Директно сравнително проучване фаза 3b спрямо секукинумаб

Ефикасността и безопасността на бимекизумаб са оценени също и в едно двойносляпо проучване в сравнение със секукинумаб, IL-17A инхибитор, (BE RADIANT - PS0015). Пациентите са рандомизирани да получават бимекизумаб (N=373, 320 mg в седмици 0, 4, 8, 12 и 16 (Q4W), последвано от 320 mg на всеки 4 седмици (Q4W/Q4W) и 320 mg на всеки 8 седмици (Q4W/Q8W)) или секукинумаб (N=370, 300 mg в седмици 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от 300 mg на всеки 4 седмици). Характеристиките на изходно ниво са съпоставими при популацията пациенти с умерено тежък до тежък плакатен псориазис с медиана на BSA 19% и медиана на PASI скор 18.

При пациентите, лекувани с бимекизумаб, е постигната значително по-висока степен на повлияване в сравнение със секукинумаб по отношение на първичната крайна точка PASI 100 (пълно изчистване на кожата) към седмица 16. При лечението с бимекизумаб е постигната също и значително по-голяма степен на повлияване по отношение на вторичната крайна точка PASI 100 към седмица 48 (и при двете схеми на прилагане - Q4W/Q4W и Q4W/Q8W). Сравнителната степен на повлияване по PASI е представена в Таблица 6.

Разлики в честотата на отговор между пациентите на лечение с бимекизумаб и пациентите на лечение със секукинумаб се наблюдават още на седмица 1 при PASI 75 (съответно 7,2% и 1,4%) и още на седмица 2 при PASI 90 (съответно 7,5% и 2,4%).

Таблица 6: Степен на повлияване по PASI от BE RADIANT - бимекизумаб спрямо секукинумаб

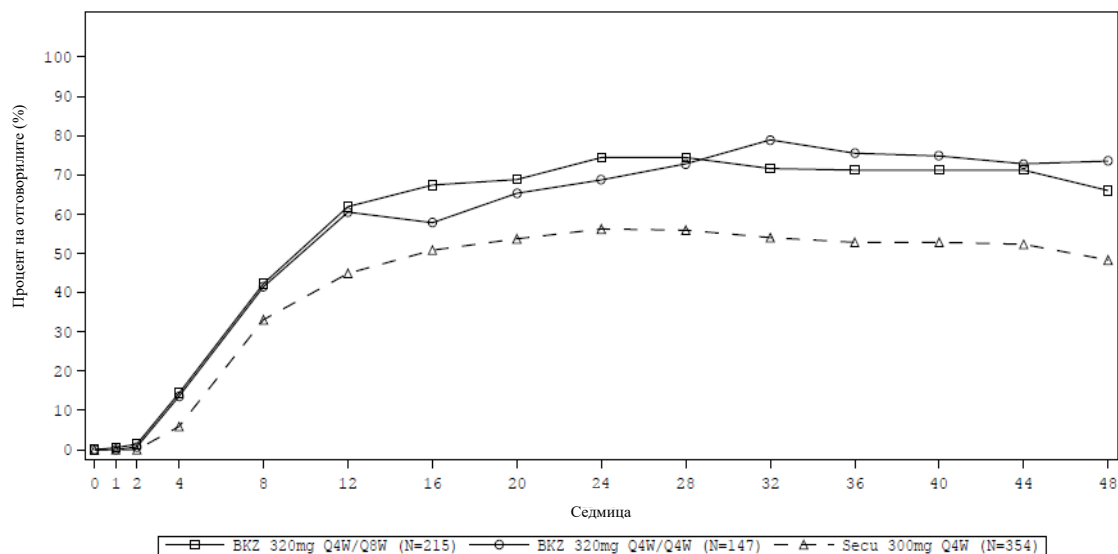
	Седмица 4		Седмица 16		Седмица 48 ^{a)}		
	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Секукинумаб (N=370) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Секукинумаб (N=370) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Бимекизумаб 320 mg Q4W/Q8W (N=215) n (%)	Секукинумаб (N=354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	23 (6,2)	230 (61,7)*	181 (48,9)	108 (73,5)*	142 (66,0)*	171 (48,3)
PASI 90	134 (35,9)	65 (17,6)	319 (85,5)	275 (74,3)	126 (85,7)	186 (86,5)	261 (73,7)
PASI 75	265 (71,0)*	175 (47,3)	348 (93,3)	337 (91,1)	134 (91,2)	196 (91,2)	301 (85,0)
Абсолютен PASI<2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Данните са от набора пациенти на поддържащо лечение, получили поне една доза от изпитваното лекарство на седмица 16 или по-късно

*p<0,001 спрямо секукинумаб, коригирана за множественост. Използван е NRI.

Честотата на отговор PASI 100 при лечението с бимекизумаб и секукинумаб до седмица 48 е представена на Фигура 4.

Фигура 4: Степен на повлияване PASI 100 във времето при BE RADIANT



Използван е NRI. Набор пациенти на поддържащо лечение, получили поне една доза от изпитваното лекарство на седмица 16 или по-късно

Ефикасността на бимекизумаб в BE RADIANT е съвместима с тази в BE VIVID, BE READY и BE SURE.

Псориатичен артрит (PsA)

Безопасността и ефикасността на бимекизумаб са оценени при 1 112 възрастни пациенти (на възраст най-малко 18 години) с активен псориатичен артрит (PsA) в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания (РА0010 - BE OPTIMAL и РА0011 - BE COMPLETE). Проучването BE OPTIMAL включва рамо на активно лечение с референтен продукт (адалимумаб) (N=140).

И при двете проучвания пациентите са диагностицирани с активен псориатичен артрит от поне 6 месеца на базата на Критериите за класификация на псориатичен артрит (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) и имат активно заболяване с брой болезнени стави (tender joint count, TJC) ≥ 3 и брой подути стави (swollen joint count, SJC) ≥ 3 . Пациентите са с диагноза PsA с медиана на времето от поставяне на диагнозата 3,6 години в BE OPTIMAL и 6,8 години в BE COMPLETE. В тези проучвания са включени пациенти с всички подтипове PsA, включително симетричен полиартикуларен артрит, асиметричен олигоартикуларен артрит, доминиращ артрит, засягащ дисталните интерфалангиални стави, доминиращ спондилит и инвалидизиращ артрит. На изходно ниво 55,9% от пациентите са с $\geq 3\%$ площ от телесна повърхност (BSA) с активен плакетен псориазис. 10,4% от пациентите са с умерена до тежка форма на плакетен псориазис, а 31,9% и 12,3% са съответно с ентезит и дактилит на изходно ниво. Първичната крайна точка за ефикасност и в двете проучвания е отговорът на седмица 16 по скалата на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology, ACR) за постигнат 50% отговор (50).

В проучването BE OPTIMAL са оценени 852 пациенти, които преди това не са имали експозиция на биологично модифициращо болестта антиревматично лекарство (bDMARD) при лечението на псориатичен артрит или псориазис. Пациентите са рандомизирани (3:2:1) да получават бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до седмица 52 или плацебо до седмица 16, последвано от бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до седмица 52 или в рамото на активно лечение с референтен продукт (адалимумаб 40 mg на всеки 2 седмици) до седмица 52. В това проучване 78,3% от пациентите са получавали предишно лечение с ≥ 1 cDMARD и 21,7% от пациентите не са имали предишно лечение с cDMARDs. На изходно ниво 58,2% от пациентите

получават съпътстващо лечение с метотрексат (MTX), 11,3% получават съпътстващо лечение с cDMARDs, различни от MTX, а 30,5% не получават никакви cDMARDs.

В проучването BE COMPLETE са оценени 400 пациента с недостатъчен отговор (липса на ефикасност) или непоносимост към лечение с 1 или 2 инхибитора на тумор некротизиращия фактор алфа (анти-TNF α – IR) за псориазисен артрит или псориазис. Пациентите са рандомизирани (2:1) да получават бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици или плацебо до седмица 16. На изходно ниво 42,5% от пациентите получават съпътстващо лечение с MTX, 8,0% получават съпътстващо лечение с cDMARDs, различни от MTX, а 49,5% не получават никакви cDMARDs. В това проучване 76,5% от участниците имат недостатъчен отговор към 1 TNF α инхибитор, 11,3% имат недостатъчен отговор към 2 TNF α инхибитора и 12,3% са с непоносимост към TNF α инхибитори.

Признаци и симптоми

При пациенти, нелекувани преди това с bDMARDs (BE OPTIMAL), и пациенти, лекувани с анти-TNF α IR (BE COMPLETE), лечението с бимекизумаб води до значимо подобрене по отношение на признаците и симптомите и измерителите на активността на заболяването в сравнение с плацебо на седмица 16, с подобна честота на отговор, наблюдавана и в двете популации от пациенти (вж. Таблица 7). Клиничните отговори се поддържат до седмица 52 в BE OPTIMAL, както е оценено с ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 и ACR 50/PASI 100.

Таблица 7: Клиничен отговор при проучване BE OPTIMAL и BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (нелекувани преди това с bDMARD)				BE COMPLETE (анти-TNF α -IR)		
	Плацебо (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	Разлика от плацебо (95% ДИ) ^(r)	Рамо на лечение с референ-ген продукт ^(a) (адалимумаб) (N=140) n (%)	Плацебо (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	Разлика от плацебо (95% ДИ) ^(r)
ACR 20							
Седмица 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4;	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1;
Седмица 24	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)			60,4)
Седмица 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Седмица 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4;	64 (45,7)	9 (6,8)	116 (43,4)*	36,7 (27,7;
Седмица 24	-	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)			45,7)
Седмица 52		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Седмица 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7;	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2;
Седмица 24	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
Седмица 52		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
Седмица 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2;	63 (45,0)	8 (6,0)	118 (44,2)*	38,2 (29,2;
Седмица 24	-	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)			47,2)
Седмица 52		237 (55,0)		74 (52,9)			
Пациенти с ≥3% BSA	(N=140)	(N=217)		(N=68)	(N=88)	(N=176)	
PASI 90							
Седмица 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9;	28 (41,2)	6 (6,8)	121 (68,8)*	61,9 (51,5;
Седмица 24	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)			72,4)
Седмица 52		155 (71,4)		41 (60,3)			

PASI 100							
Седмица 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7;	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1;
Седмица 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)			64,8)
Седмица 52		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR 50/ PASI 100							
Седмица 16	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3;
Седмица 24	-	68 (31,3)		17 (25,0)			42,5)
Седмица 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Пациенти с LDI>0^(б)	(N=47)	(N=90)					
Състояние без дактилит^(б)							
Седмица 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4;				
			40,6)				
Пациенти с LEI>0^(в)	(N=106)	(N=249)					
Състояние без ентезит^(в)							
Седмица 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7;				
			26,1)				

ACR50/PASI100 = съставна от отговор ACR50 и PASI100. BKZ 160 mg Q4W= бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици. ДИ = доверителен интервал. NC= Not calculable (не може да бъде изчислен)

^(а) Един пациент е класифициран като постигащ минимална активност на заболяването (Minimal Disease Activity, MDA), когато отговаря на 5 от следните 7 критерия: брой болезнени стави ≤ 1 ; брой подути стави ≤ 1 ; индекс за активност и тежест на псориазиса ≤ 1 или област на телесна повърхност ≤ 3 ; визуална аналогова скала (visual analogue scale, VAS) за оценка на болката на пациента ≤ 15 ; VAS за глобална оценка на пациента за активността на заболяването ≤ 20 ; индекс за инвалидност по въпросника за оценка на здравословното състояние $\leq 0,5$; болезнени ентезиални точки ≤ 1

^(б) На базата на сборни данни от проучвания BE OPTIMAL и BE COMPLETE при пациенти с индекс на Leeds за дактилит (Leeds Dactylitis Index, LDI) > 0 на изходно ниво. Състоянието без дактилит е LDI=0

^(в) На базата на сборни данни от проучвания BE OPTIMAL и BE COMPLETE при пациенти с индекс на Leeds за ентезит (Leeds Enthesitis Index, LEI) > 0 на изходно ниво. Състоянието без ентезит е LEI=0

^(г) Посочени са некоригираните разлики

^(д) Не е правено статистическо сравнение с бимекизумаб или плацебо

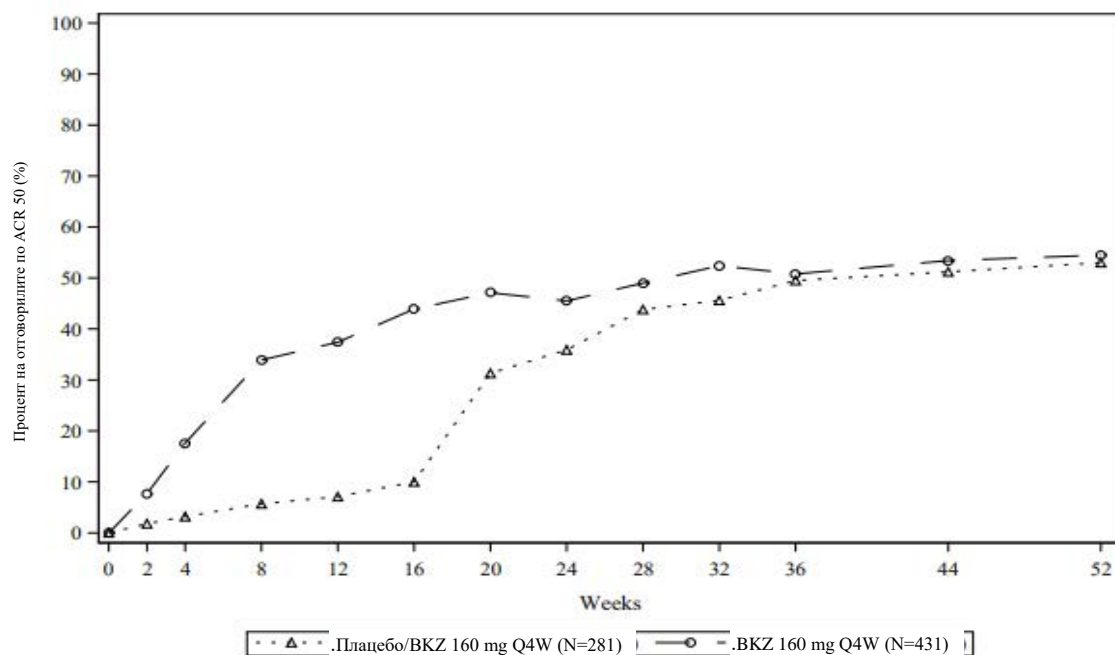
* $p < 0,001$ спрямо плацебо, коригирана за множественост. ** $p = 0,008$ спрямо плацебо, коригирана за множественост.

*** $p = 0,002$ спрямо плацебо, коригирана за множественост. Използва се NRI. Другите крайни точки на седмица 16 и всички крайни точки на седмица 24 и седмица 52 не са били част от йерархията на последователното тестване и всички сравнения са номинални.

Подобрение спрямо изходно ниво се демонстрира при всички отделни компоненти на ACR при лечение с бимекизумаб на седмица 16 и се поддържа до седмица 52 в BE OPTIMAL.

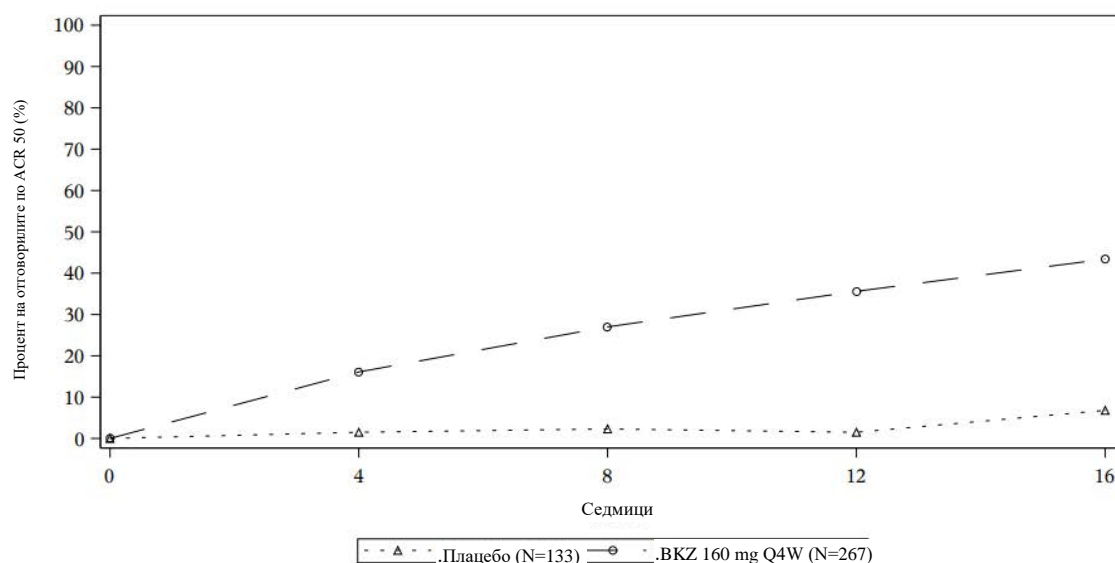
Броят на отговорилите на лечението пациенти с бимекизумаб е значително по-голям от този при използваните плацебо на седмица 2 за ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1% спрямо 7,8%, номинална $p < 0,001$) и на седмица 4 за ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6% спрямо 3,2 %, номинална $p < 0,001$ и BE COMPLETE, 16,1% спрямо 1,5%, номинална $p < 0,001$).

Фигура 5: Отговор ACR 50 във времето до седмица 52 в BE OPTIMAL (NRI)



Пациенти, преминали от плацебо на бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици (Q4W) на седмица 16.

Фигура 6: Отговор ACR 50 във времето до седмица 16 в BE COMPLETE (NRI)



От лекуваните с бимекизумаб пациенти, постигнали отговор ACR 50 на седмица 16 в BE OPTIMAL, 87,2% поддържат този отговор до седмица 52.

Ефикасността и безопасността на бимекизумаб са демонстрирани независимо от възраст, пол, раса, телесно тегло на изходно ниво, засегнати области от псориазис на изходно ниво, изходно ниво на CRP, продължителност на заболяването и предишна употреба на cDMARDs. И в двете проучвания са наблюдавани подобни отговори при лечение с бимекизумаб, независимо от това дали пациентите са били или не на съпътстващо лечение с cDMARDs, включително MTX.

Модифицираните критерии за отговор при псориатичен артрит (Psoriatic Arthritis Response Criteria, PsARC) представляват специфичен съставен индекс за оценка на отговорилите към

терапия, включващ брой болезнени стави, брой подути стави, глобална оценка от лекаря и от пациента. Делът на пациентите, които постигат модифицираните PsARC на седмица 16 е по-висок при пациентите, лекувани с бимекизумаб в сравнение с плацебо (съответно 80,3% спрямо 40,2% в BE OPTIMAL и 85,4% спрямо 30,8% в BE COMPLETE). Отговорът по PsARC се поддържа до седмица 52 в BE OPTIMAL.

Рентгенографски отговор

В BE OPTIMAL, спирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенографски и изразено като промяната от изходно ниво в модифицирания по Van der Heijde общ скор по скалата на Sharp (Van der Heijde modified total Sharp Score, vdHmTSS) и неговите компоненти, скор за ерозия (Erosion Score, ES) и скор за стесняване на ставното пространство (Joint Space Narrowing, JSN) на седмица 16 (вж. Таблица 8).

Таблица 8: Промяна във vdHmTSS в BE OPTIMAL на седмица 16

	Плацебо	BKZ 160 mg Q4W	Разлика от плацебо (95% ДИ) ^{a)}
Популация с повишени нива на hs-CRP и/или поне 1 костна ерозия на изходно ниво	(N=227)	(N=361)	
Средна промяна от изходно ниво (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35; -0,30)
Обща популация	(N=269)	(N=420)	
Средна промяна от изходно ниво (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29; -0,23)

*p =0,001 спрямо плацебо. Р-стойностите са базирани на приписване на стойности (импутация) въз основа на референтни стойности с използване на средната стойност, изчислена по метода на най-малките квадрати с помощта на модел ANCOVA, като лечението, костната ерозия на изходно ниво и засегнатата област са фиксирани ефекти, а скорът на изходно ниво е ковариата.

Обобщените данни на седмица 16 са базирани на първия набор отчетени стойности при първичния анализ.

^{a)}Посочени са некоригираните разлики

Бимекизумаб е намалил значително прогресията на увреждането на ставите на седмица 16 както при популацията с повишени нива на hs-CRP и/или поне 1 костна ерозия на изходно ниво, така и при цялата популация, в сравнение с плацебо. Въпреки че приписването на стойности въз основа на референтни стойности е посочено като метод за обработка на липсващите данни в процедурата за статистическо тестване, сравняваща бимекизумаб спрямо плацебо, промените от изходното ниво са изчислени също посредством стандартно множествоно приписване на стойности както в популацията с повишени нива на hs-CRP и/или поне 1 костна ерозия на изходно ниво, така и в общата популация на седмица 16 в рамото на бимекизумаб (средна промяна от изходно ниво съответно 0,01 и 0,01) и рамото на адалимумаб (средна промяна от изходно ниво съответно -0,05 и -0,03). Инхибирането на прогресията на увреждането на ставите се поддържа както в популацията с повишени нива на hs-CRP и/или поне 1 костна ерозия на изходно ниво, така и в общата популация до седмица 52 в рамото на бимекизумаб (средна промяна от изходно ниво съответно 0,10 и 0,10) и рамото на адалимумаб (средна промяна от изходно ниво съответно -0,17 и -0,12).

Наблюдаваният процент на пациентите без рентгенографска прогресия на увреждането на ставите (дефинирана като промяна от изходното ниво в mTSS \leq 0,5) от рандомизацията до седмица 52 е 87,9% (N=276/314) при бимекизумаб и 84,8% (N=168/198) при участниците в проучването на плацебо, които са преминали към бимекизумаб, и 94,1% (N=96/102) при адалимумаб в популацията с повишени нива на hs-CRP и/или поне 1 костна ерозия. Подобна честота е наблюдавана в общата популация (89,3% (N=326/365) при бимекизумаб и 87,3% (N=207/237) при участниците в проучването на плацебо, които са преминали към бимекизумаб, и 94,1% (N=111/118) при адалимумаб).

Физическа функция и други свързани със здравето резултати

Както пациентите нелекувани до сега с bDMARD (BE OPTIMAL), така и пациентите, лекувани с анти-TNF α -IR (BE COMPLETE), получаващи бимекизумаб, показват значимо подобрение от

изходното ниво по отношение на физическата функция в сравнение с пациентите на плацебо на седмица 16 ($p < 0,001$), както е оценено по HAQ-DI (средна промяна от изходно ниво, изчислена по метода на най-малките квадрати: съответно – 0,3 спрямо – 0,1 в BE OPTIMAL и – 0,3 спрямо 0 в BE COMPLETE). И в двете проучвания по-голяма част от пациентите постигат клинично значимо намаление с най-малко 0,35 в скората по HAQ-DI от изходно ниво в групата на бимекизумаб в сравнение с плацебо групата на седмица 16.

Лекуваните с бимекизумаб пациенти съобщават за значимо подобрене от изходното ниво в скората по Обобщение на физическия компонент от краткия въпросник (с 36 точки) за изследване на здравето (Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary, SF-36 PCS) на седмица 16 в сравнение с плацебо групата (средна промяна от изходно ниво, изчислена по метода на най-малките квадрати: 6,3 спрямо 1,9; $p < 0,001$ в BE OPTIMAL и 6,2 спрямо 0,1; $p < 0,001$ в BE COMPLETE).

И в двете проучвания лекуваните с бимекизумаб пациенти съобщават за значимо намаляване спрямо изходното ниво на умората, измерена чрез скората за оценка на умора по скалата за функционална оценка на терапията при хронични заболявания (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, FACIT) на седмица 16, в сравнение с плацебо. Значимо подобрене от изходно ниво се наблюдава също и в скората по 12-точковия въпросник за оценка на влиянието на заболяването псориаатичен артрит (Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12, PsAID-12) при групата, лекувана с бимекизумаб, в сравнение с плацебо групата на седмица 16.

Пациентите с аксиално засягане на изходно ниво, приблизително 74% от пациентите, (дефинирани като скор по индекса на Bath за активност на заболяването анкилозираш спондилит [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI] ≥ 4) показват по-голямо подобрене от изходно ниво в BASDAI в сравнение с плацебо на седмица 16.

Подобрието, постигнато на седмица 16 по отношение на всички измерители на физическата функция и други свързани със здравето резултати, посочени по-горе (скорове по HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Умора, PsAID-12 и BASDAI) се запазват до седмица 52 в BE OPTIMAL.

В BE OPTIMAL, на седмица 52, 65,5% от пациентите, лекувани с бимекизумаб, постигат пълно изчистване на ноктите (излекуване по mNAPSI при пациенти с mNAPSI по-висок от 0 на изходно ниво).

Аксиален спондилоартрит (nr-axSpA и AS)

Ефикасността и безопасността на бимекизумаб е оценена при 586 възрастни пациенти (поне на 18 годишна възраст) с активен аксиален спондилоартрит (axSpA) в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания, едно за нерадиографски аксиален спондилоартрит (nr-axSpA) и едно за анкилозираш спондилит (AS), познат също и като радиографски axSpA. Първичната крайна точка в двете проучвания е процентът на пациентите, които постигат отговор по скалата на Международната общност за оценка на спондилоартрит (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) 40 на Седмица 16. Наблюдавани са консистентни резултати и при двете популации от пациенти.

Проучването BE MOBILE 1 (AS0010) е оценило 254 пациента с активен nr-axSpA. Пациентите са диагностицирани с axSpA (възраст при първа поява на симптомите < 45 години), според критериите за класификация на ASAS и имат активно заболяване, дефинирано по въпросника на Bath за активност на заболяването при анкилозираш спондилит (BASDAI) ≥ 4 и болка в гърба ≥ 4 по числовата скала за оценка (NRS) от 0 до 10 (от елемент 2 на BASDAI) и без данни за радиографски промени в сакроилиачните стави, които биха отговаряли на модифицираните Нюйоркски критерии за AS. Пациентите също са имали обективни признаци на възпаление, което се установява от повишеното ниво на C-реактивен протеин (CRP) и/или данни за сакроилиит от образно изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), както и анамнеза за неадекватен отговор на 2 различни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или непоносимост към или противопоказание за НСПВС. Пациентите са били рандомизирани (1:1)

да получават бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до Седмица 52 или плацебо до Седмица 16, последвано от бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до Седмица 52. На изходно ниво, пациентите са имали симптоми на nr-axSpA средно за период от 9 години (медиана 5,5 години). 10,6% от пациентите преди това са лекувани с анти-TNF α средство.

Проучването BE MOBILE 2 (AS0011) е оценило 332 пациента с активен AS, потвърден от документирана радиографска находка (рентген), отговарящ на модифицираните Нюйоркски критерии за AS. Пациентите са имали активно заболяване съгласно дефинираното от BASDAI ≥ 4 и болка в гърба, ≥ 4 по числовата скала за оценка (NRS) от 0 до 10 (въпрос 2 от BASDAI). Пациентите са имали анамнеза за неадекватен отговор към 2 различни НСПВС или непоносимост към или противопоказание за НСПВС. Пациентите са рандомизирани (2:1) да получават бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до Седмица 52 или плацебо до Седмица 16, последвано от бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици до Седмица 52. На изходно ниво, пациентите са имали симптоми на nr-axSpA средно за период от 13,5 години (медиана 11 години). 16,3% от пациентите преди това са лекувани с анти-TNF α средство.

Клиничен отговор

Лечението с бимекизумаб е довело до значимо подобрение в признаците, симптомите и измерителите за активност на заболяването в сравнение с плацебо в Седмица 16 при двете популации от пациенти с nr-axSpA и AS (вж. Таблица 9). Клиничните отговори се задържат до Седмица 52 при двете популации от пациенти съгласно оценката на всички крайни точки, представени в Таблица 9.

Таблица 9: Клинични отговори в BE MOBILE 1 и BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Плацебо (N=126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=128) n (%)	Разлика от плацебо (95% CI) ^{a)}	Плацебо (N=111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=221) n (%)	Разлика от плацебо (95% CI) ^{a)}
ASAS 40 Седмица 16 Седмица 52	27 (21,4)	61 (47,7)* 78 (60,9)	26,2 (14,9; 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)* 129 (58,4)	22,3 (11,5; 33,0)
ASAS 40 нелекувани преди това с анти- TNFα Седмица 16 Седмица 52	(N=109) 25 (22,9)	(N= 118) 55 (46,6) 73 (61,9)	24,8 (12,4; 37,1)	(N=94) 22 (23,4)	(N=184) 84 (45,7)* 108 (58,7)	22,3 (10,5; 34,0)
ASAS 20 Седмица 16 Седмица 52	48 (38,1)	88 (68,8)* 94 (73,4)	30,7 (19,0; 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)* 158 (71,5)	22,8 (11,8; 33,8)
ASAS-частична ремисия Седмица 16 Седмица 52	9 (7,1)	33 (25,8)* 38 (29,7)	18,6 (9,7; 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)* 66 (29,9)	16,8 (8,1; 25,5)
ASDAS-голямо подобрене Седмица 16 Седмица 52	9 (7,1)	35 (27,3)* 47 (36,7)	20,2 (11,2; 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)* 71 (32,1)	20,4 (11,7; 29,1)
BASDAI-50 Седмица 16 Седмица 52	27 (21,4)	60 (46,9) 69 (53,9)	25,3 (14,0; 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6) 119 (53,8)	20,5 (9,6; 31,4)

BKZ 160 mg Q4W = бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици. ASDAS = скор за оценка на активността на заболяването при анкилозиращ спондилит.

Използва се NRI.

^{a)} Показани са некоригирани разлики.

* $p < 0,001$ спрямо плацебо, коригирана за множественост.

Делът от пациенти в BE MOBILE 1, които постигат ASDAS <2,1 (комбинирайки ASDAS-неактивно заболяване (ID) и ASDAS-ниска степен на заболяването (LD)) в Седмица 16 е 46,1% в групата с бимекизумаб спрямо 21,1% в плацебо групата (приписване на стойности, коригирана за множественост). В Седмица 52, 61,6% от пациентите в групата с бимекизумаб са постигнали ASDAS <2,1, в това число 25,2% са с неактивно заболяване (ASDAS <1,3).

Делът от пациенти в BE MOBILE 2, които постигат ASDAS <2,1 (комбинирайки ASDAS-неактивно заболяване (ID) и ASDAS-ниска степен на заболяването (LD)) в Седмица 16 е 44,8% в групата с бимекизумаб спрямо 17,4% в плацебо групата (приписване на стойности, коригирана за множественост). В Седмица 52, 57,1% от пациентите в групата с бимекизумаб са постигнали ASDAS <2,1, в това число 23,4% са с неактивно заболяване (ASDAS <1,3).

Всички четири компонента на ASAS 40 (обща болка в гърба, сутрешна скованост, Функционален индекс на Bath за анкилозиращ спондилит [BASFI] и Обща оценка на пациента за активност на заболяването [PGADA]) са се подобрили при лечението с бимекизумаб и са допринесли за общия отговор по ASAS 40 в седмица 16, като тези подобрения са се запазили до Седмица 52 и в двете популации от пациенти.

Подобренията в другите измерители за ефикасност са посочени в Таблица 10.

Таблица 10: Други измерители за ефикасност в BE MOBILE 1 и BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Плацебо (N= 126)	BKZ 160 mg Q4W (N= 128)	Плацебо (N= 111)	BKZ 160 mg Q4W (N=221)
Нощна болка в гръбначния стълб	6,7	6,9	6,8	6,6
Изходно ниво	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 16		-4,3		-4,1
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 52				
BASDAI	6,7	6,9	6,5	6,5
Изходно ниво	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 16		-3,9		-3,6
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 52				
BASMI	3,0	2,9	3,8	3,9
Изходно ниво	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 16		-0,6		-0,7
Средна промяна от изходно ниво в Седмица 52				
hs-CRP (mg/L)	5,0	4,6	6,7	6,5
Изходно ниво (Средно геометрично)	0,8	0,4	0,9	0,4
Съотношение към изходно ниво в Седмица 16		0,4		0,3
Съотношение към изходно ниво в Седмица 52				

BASMI = Функционален индекс на Bath за анкилозиращ спондилит. Hs-CRP = високочувствителен тест за C-реактивен протеин

Използвано приписване на стойности, коригирана за множественост (MI).

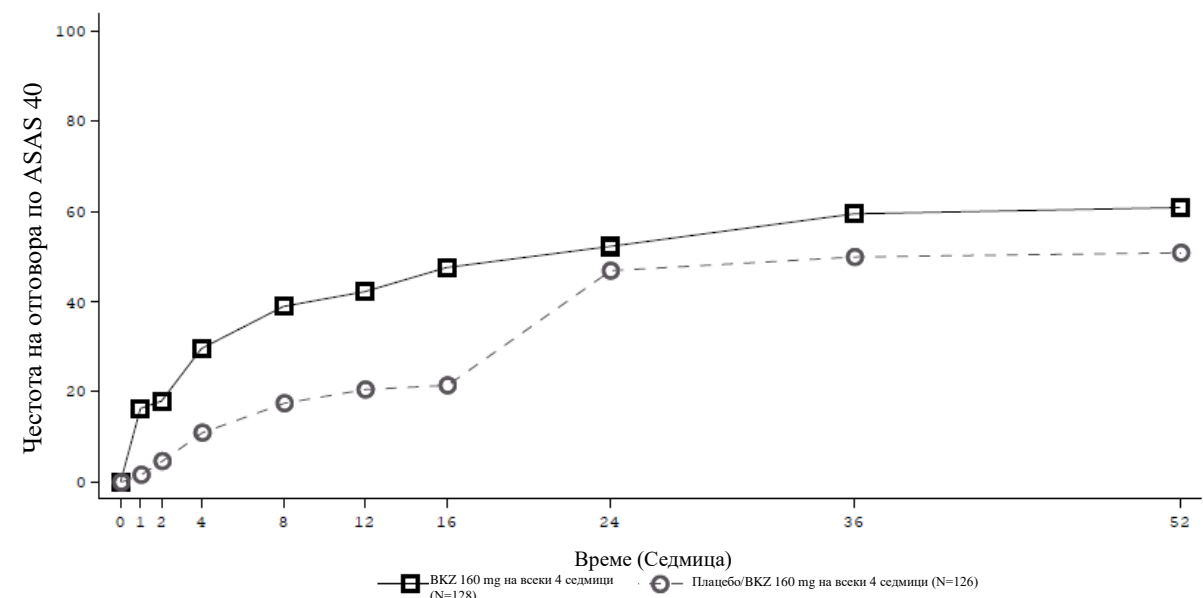
*p<0,001 референтно-базирано приписване на стойности, спрямо плацебо, коригирана за множественост. **p<0,01 референтно-базирано приписване на стойности, спрямо плацебо, коригирана за множественост.

Бимекизумаб се свързва с бързо настъпване на ефикасност и в двете популации от пациенти с nr-axSpA и AS.

Отговорите към терапията при пациентите, лекувани с бимекизумаб по отношение на ASAS 40 са по-големи от тези при плацебо, още в Седмица 1 в BE MOBILE 1 (16,4% към 1,6%, номинална $p < 0.001$) и Седмица 2 в BE MOBILE 2 (16,7% към 7,2%, номинална $p < 0,019$).

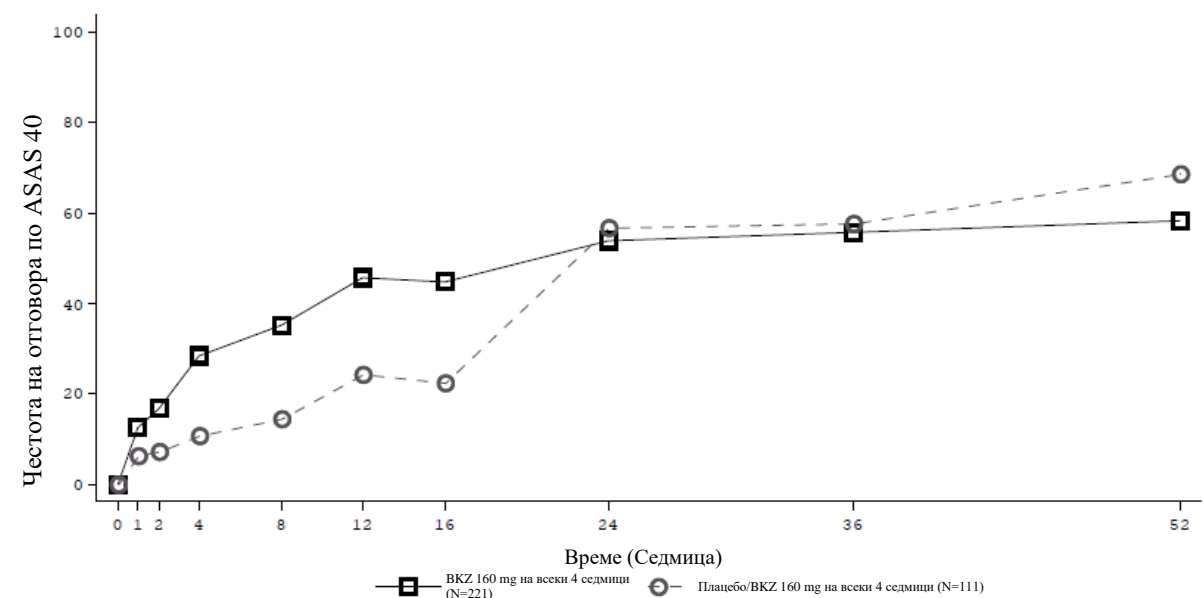
Бимекизумаб се свързва също и с бързо намаление на системното възпаление, отчитано по нивата на hs-CRP, още в Седмица 2 в двете популации от пациенти с пр-axSpA и AS, с номинални p -стойности $< 0,001$ и в двете проучвания.

Фигура 7: Отговор ASAS 40 във времето до Седмица 52 в BE MOBILE 1 (NRI)



Пациентите на плацебо преминават на бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици в Седмица 16

Фигура 8: Отговор ASAS 40 във времето до Седмица 52 в BE MOBILE 2 (NRI)



Пациентите на плацебо преминават на бимекизумаб 160 mg на всеки 4 седмици в Седмица 16

В един интегриран анализ на BE MOBILE 1 и BE MOBILE 2, от лекуваните с бимекизумаб пациенти, които са постигнали ASAS 40 отговор в Седмица 16, 82,1% поддържат този отговор в Седмица 52.

Ефикасността на бимекизумаб се демонстрира независимо от възраст, пол, раса, продължителност на заболяването, статус на възпалението на изходно ниво, ASDAS на изходно ниво и съпътстващи cDMARDs.

Подобен отговор ASAS 40 е наблюдаван при пациентите, независимо от предишна експозиция на anti-TNF α .

В Седмица 16, сред пациентите с ентезит на изходно ниво, делът на пациенти (NRI) с овладяване на ентезита според оценката по индекса на Маастрихт за ентезит при анкилозиращ спондилит (MASES) е по-голям при бимекизумаб в сравнение с плацебо (BE MOBILE 1: 51,1% спрямо 23,9% и BE MOBILE 2: 51,5% спрямо 32,8%). Овладяването на ентезита с бимекизумаб се запазва до Седмица 52 в двете проучвания (BE MOBILE 1: 54,3% и BE MOBILE 2: 50,8%).

Намаляване на възпалението

Бимекизумаб намалява възпалението, съгласно отчетените стойности на hs-CRP (вж. Таблица 10) и според оценката от ЯМР в под-проучване с образно изследване. Признаците на възпаление са оценявани посредством ЯМР на изходно ниво и в Седмица 16 и са изразени като промяна от изходното ниво в скората по Консорциум на Канада за изследване на спондилоартрит (SPARCC) за сакроилиачните стави и чрез образно изследване с ядрено-магнитен резонанс на гръбнака за активност на анкилозиращ спондилит (ASSpMRI-а скората в модификацията на Berlin) за гръбнака. Наблюдавано е намаление на признаците на възпаление както в сакроилиачните стави, така и в гръбнака при пациентите, лекувани с бимекизумаб в сравнение с плацебо (вж. Таблица 11). Намаляването на възпалението, отчетено чрез hs-CRP и оценено чрез ЯМР се запазва до Седмица 52.

Таблица 11: Намаление на възпалението, оценено чрез ЯМР в BE MOBILE 1 и BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Плацебо	BKZ 160 mg Q4W	Плацебо	BKZ 160 mg Q4W
SPARCC скор				
Средна промяна от изходно ниво ^{a)} в седмица 16	-1,56 (N=62)	-6,15 (N=78)	0,59 (N=46)	-4,51 (N=81)
Средна промяна от изходно ниво ^{a)} в седмица 52		-7,57 (N=67)		-4,67 (N=78)
ASSpMRI-а (Модификации на Berlin) скор				
Средна промяна от изходно ниво ^{a)} в седмица 16	0,03 (N=60)	-0,36 (N=74)	-0,34 (N=46)	-2,23 (N=81)
Средна промяна от изходно ниво ^{a)} в седмица 52		-0,70 (N=65)		-2,38 (N=77)

a) Стойностите за промяна от изходното ниво са базирани на наблюдавани случаи, оценени от централно разчитане на набора от данни за Седмица 52.

Физическа функция и други резултати, свързани със здравето

Пациентите, лекувани с бимекизумаб показват значимо подобрене спрямо изходното ниво във физическото функциониране, оценено по BASFI в сравнение с плацебо (Средна LS промяна от изходно ниво в Седмица 16 за BE MOBILE 1: -2,4 спрямо -0,9, $p < 0,001$ и за BE MOBILE 2: -2,0 спрямо -1,0, $p < 0,001$). Пациентите, лекувани с бимекизумаб съобщават за значимо подобрене спрямо изходното ниво в сравнение с пациентите на плацебо по отношение на SF-36 PCS скората (средна LS промяна от изходно ниво в Седмица 16 за BE MOBILE 1: 9,3 спрямо 5,4, $p < 0,001$ и за BE MOBILE 2: 8,5 спрямо 5,2, $p < 0,001$).

Пациентите, лекувани с бимекизумаб, съобщават за значимо подобрене спрямо изходното ниво в свързаното със здравето качество на живота, отчетено по въпросника за качество на живот при AS (ASQoL) в сравнение с плацебо (Средна LS промяна от изходно ниво в Седмица 16 за BE MOBILE 1: -4,9 спрямо -2,3, $p < 0,001$ и за BE MOBILE 2: -4,6 спрямо -3,0, $p < 0,001$), както и за значително намаляване на умората, съгласно оценката за умора по скалата FACIT (Средна промяна от изходно ниво в Седмица 16 за BE MOBILE 1: 8,5 при бимекизумаб спрямо 3,9 при плацебо и за BE MOBILE 2: 8,4 при бимекизумаб спрямо 5,0 при плацебо).

Подобренията, постигнати в Седмица 16 при всички измерители за физическа функция и другите свързани със здравето резултати, посочени по-горе (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL и - скалата FACIT за умора) се запазват до Седмица 52 в двете проучвания.

Екстра-артикуларни прояви

В сборните данни от BE MOBILE 1 (nr-axSpA) и BE MOBILE 2 (AS), в Седмица 16, делът на пациентите с проява на увеит е по-нисък при бимекизумаб (0,6%) в сравнение с плацебо (4,6%). Честотата на поява на увеит остава ниска при дългосрочно лечение с бимекизумаб (1,2/100 пациенто-години в сборни данни от проучвания фаза 2/3).

Супуративен хидраденит

Безопасността и ефикасността на бимекизумаб са оценени при 1 014 възрастни пациенти (на възраст най-малко 18 години) с умерен до тежък супуративен хидраденит (HS) в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза 3 (HS0003 – BE HEARD I и HS0004 – BE HEARD II). Пациентите са с диагноза HS от поне 6 месеца, стадий II или III по Hurley и $s \geq 5$ възпалителни лезии (т.е. брой абсцеси плюс брой възпалителни нодули), и имат анамнеза за неадекватен отговор към курс от системни антибиотици за лечение на HS.

И при двете проучвания пациентите са рандомизирани (2:2:2:1) да получават бимекизумаб 320 mg на всеки 2 седмици в продължение на 48 седмици (320 mg Q2W/Q2W) или бимекизумаб 320 mg на всеки 4 седмици в продължение на 48 седмици (320 mg Q4W/Q4W), или бимекизумаб 320 mg на всеки 2 седмици до Седмица 16, последвано от 320 mg на всеки 4 седмици до Седмица 48 (320 mg Q2W/Q4W) или плацебо до Седмица 16, последвано от бимекизумаб 320 mg на всеки 2 седмици до Седмица 48. Употребата на съпътстващи перорални антибиотици е позволена, ако пациентът е бил на установена схема на прилагане на доксициклин, миноциклин или еквивалентен системен тетрациклин в продължение на 28 дни преди изходното ниво.

Първичната точка за ефикасност и в двете проучвания е клиничният отговор за супуративен хидраденит 50 (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response, HiSCR₅₀) на Седмица 16, т.е. поне 50% намаление в общия брой на абсцеси и възпалителни нодули без повишаване на броя абсцеси или фистули спрямо изходното ниво.

Характеристиките на изходно ниво са сходни в двете проучвания и отразяват популация с умерен до тежък HS. Пациентите са с медиана на продължителност на заболяването 5,3 години (средно 8,0 години). Процентът пациенти в стадий II и стадий III по Hurley е съответно 55,7% (50,3% в HS0003 и 61,1% в HS0004) и 44,3% (49,7% в HS0003 и 38,9% в HS0004), а 8,5% са получавали съпътстваща антибиотична терапия за HS. Средният общ скор по Дерматологичния индекс за качеството на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) на изходно ниво е 11,4. 56,8% от пациентите са жени и средната възраст на всички пациенти е 36,6 години. 79,7% от пациентите са от бялата раса и 10,8% чернокожи или афроамериканци. 45,6% от пациентите са понастоящем пушачи.

Клиничен отговор

Лечението с бимекизумаб е довело до клинично значимо подобрение в активността на заболяването в сравнение с плацебо на Седмица 16. Основните резултати за ефикасност са показани в Таблица 12 и 13. Резултатите в Таблица 12 отразяват предварително дефинирания първичен анализ, при който всяка употреба на системен антибиотик преди Седмица 16 води до приписване на липса на отговор. В Таблица 13 само употребата на системен антибиотик, считана от изследователя за спасително лечение за HS, води до приписване на липса на отговор.

Таблица 12: Отговор в BE HEARD I и BE HEARD II на Седмица 16 – първичен анализ^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Плацебо (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Плацебо (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR₅₀, % (95% ДИ)	28,7 (18,1, 39,3)	45,3 (36,8, 53,8)	47,8* (41,8, 53,7)	32,2 (21,4, 42,9)	53,8* (45,4, 62,1)	52,0* (46,1, 57,8)
HiSCR₇₅, % (95% ДИ)	18,4 (9,3, 27,5)	24,7 (17,3, 32,1)	33,4* (27,8, 39,1)	15,6 (7,2, 24,0)	33,7* (25,7, 41,7)	35,7* (30,1, 41,3)
HSSDD отговор за най-силна кожна болка^b % (95% ДИ)	15,0 (3,6, 26,5)	22,1 (12,7, 31,4)	32,3 (25,1, 39,5)	10,9 (1,7, 20,1)	28,6 (19,5, 37,8)	31,8 (25,1, 38,4)

^a) Пациенти, които приемат системни антибиотици по някаква причина или които прекъсват участие поради нежелано събитие или липса на ефикасност, се считат за неотговорили при всички последващи визити за променливи на респондера (или са предмет на множествово приписване за постоянни променливи). Други липсващи данни са изчислени на база множествово приписване.

^b) Отговор за кожна болка, на база на прага за клинично значима промяна при пациента (дефинирана като поне 3-точково намаляване от изходно ниво в скората за седмична най-силна кожна болка в Ежедневния дневник за симптоми на супуративен хидраденит (Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary, HSSDD)) на Седмица 16 при участници в проучването със скор ≥ 3 на изходно ниво. За BE HEARD I: N=46 за плацебо, N=103 за BKZ Q4W и N=190 за BKZ Q2W; BE HEARD II: N=49 за плацебо, N=108 за BKZ Q4W и N=209 за BKZ Q2W.

* $p < 0,025$ спрямо плацебо, коригирано за множественост.

Таблица 13: Отговор в BE HEARD I и BE HEARD II на Седмица 16 – подкрепящ анализ^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Плацебо (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Плацебо (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR₅₀, % (95% ДИ)	34,0 (23,0, 45,1)	53,5 (45,0, 62,0)	55,2 (49,2, 61,1)	32,3 (21,5, 43,1)	58,5 (50,2, 66,8)	58,7 (53,0, 64,5)
HiSCR₇₅, % (95% ДИ)	18,3 (9,3, 27,3)	31,4 (23,5, 39,4)	38,7 (32,9, 44,5)	15,7 (7,2, 24,1)	36,4 (28,3, 44,5)	39,7 (34,0, 45,5)
HSSDD отговор за най-силна кожна болка^b % (95% ДИ)	16,1 (4,5, 27,8)	25,3 (16,0, 34,7)	36,7 (29,4, 44,1)	11,1 (1,8, 20,4)	32,9 (23,5, 42,4)	36,7 (29,8, 43,6)

^a) *Post hoc* анализ (модифицирано приписване на нереспондери [modified nonresponder imputation, mNRI]): Пациенти, които приемат системни антибиотици като спасително лечение за HS, определено от изследователя или които прекратяват участие поради нежелано събитие или липса на ефикасност, се считат за нереспондери при всички последващи визити за променливи на респондера (или са предмет на множествово приписване за постоянни променливи). Други липсващи данни са изчислени на база множествово приписване.

^b) Отговор за кожна болка, на база на прага за клинично значима промяна при пациента (дефинирана като поне 3-точково намаляване от изходно ниво в скората за седмична най-силна кожна болка в Ежедневно попълвания дневник за симптоми на супуративен хидраденит (Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary, HSSDD)) на Седмица 16 при участници в проучването със скор ≥ 3 на изходно ниво. За BE HEARD I: N=46 за плацебо, N=103 за BKZ Q4W и N=190 за BKZ Q2W; BE HEARD II: N=49 за плацебо, N=108 за BKZ Q4W и N=209 за BKZ Q2W.

И в двете проучвания, бимекизумаб започва да действа още от Седмица 2.

Ефикасността на бимекизумаб се демонстрира независимо от предишна терапия с биологични лекарства и употреба на системни антибиотици на изходно ниво.

Клиничните отговори се запазват през целия период до Седмица 48 в двете проучвания (вижте Таблица 14).

Таблица 14: Отговор в BE HEARD I и BE HEARD II на Седмица 48 (mNRI*)

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	BKZ 320 mg Q4W/Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W/Q4W (N=146)	BKZ 320 mg Q2W/Q2W (N=143)	BKZ 320 mg Q4W/Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W/Q4W (N=146)	BKZ 320 mg Q2W/Q2W (N=145)
HiSCR ₅₀ , %	52,7	61,4	60,6	63,2	63,8	60,6
HiSCR ₇₅ , %	40,5	44,7	47,6	53,9	48,8	47,3

* mNRI (модифицирано приписване на нереспондери): Пациенти, които приемат системни антибиотици като спасително лечение за HS, определено от изследователя или които прекратяват участие поради нежелано събитие, или липса на ефикасност, се считат за нереспондери при всички последващи визити за променливи на респондера (или са предмет на множествоно приписване за постоянни променливи). Други липсващи данни са изчислени на база множествоно приписване. Този експлораторен подход към обработването на липсващите данни е осъществен *post hoc*.

Качество на живот, свързано със здравето

При двете проучвания пациентите, лекувани с бимекизумаб, получават по-голямо значимо подобрение в сравнение с плацебо в тяхното качество на живот, свързано със здравето, отчетено чрез стандартния, насочен към състоянието на кожата DLQI (Таблица 15).

Таблица 15: Свързано със здравето качество на живот в BE HEARD I и BE HEARD II на Седмица 16

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Placebo (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
Общ скор по DLQI						
Средна cfb ^a (SE)	-2,9 (0,8)	-5,4 (0,6)	-5,0 (0,4)	-3,2 (0,6)	-4,5 (0,5)	-4,6 (0,3)

Общият скор по DLQI обхваща от 0 до 30, като по-висок скор показва по-ниско HRQoL.

Пациенти, които приемат системни антибиотици като спасително лечение за HS, определено от изследователя или които прекратяват участие поради нежелано събитие или липса на ефикасност, са предмет на множествоно приписване. Други липсващи данни са изчислени на база множествоно приписване.

^a) cfb: промяна от изходно ниво

Постигнатото на Седмица 16 подобрение в измерителите на свързаното със здравето качество на живот с бимекизумаб се запазва до Седмица 48.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Vimzelx в една или повече подгрупи на педиатричната популация при псориазис, хроничен идиопатичен артрит и супуративен хидраденит (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните (ФК) свойства на бимекизумаб са сходни при пациенти с плакетен псориазис, псориазисен артрит и аксиален спондилоартрит (nr-axSpA и AS).

На база на популационни ФК анализи и при използване на референтно тегло 90 kg привидният клирънс и обем на разпределение на бимекизумаб при пациенти със супуративен хидраденит са изчислени съответно на приблизително 31% и 18% по-високи от тези за посочените по-горе показания, за изчислен полуживот при HS 20 дни. Следователно медианата на най-ниската концентрация в стационарно състояние, при доза 320 mg на всеки 4 седмици, е приблизително 40% по-ниска при HS в сравнение с другите показания.

Абсорбция

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ, след единична подкожна доза 320 mg при пациенти с плакетен псориазис, бимекизумаб достига медиана (2,5-ия и 97,5-ия перцентил) на пиковата плазмена концентрация 25 (12-50) µg/ml между 3 и 4 дни след приложение на дозата.

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че бимекизумаб се абсорбира като достига средна абсолютна бионаличност 70,1% при здрави доброволци.

Въз основа на симулирани данни, медианата (2,5-ия и 97,5-ия перцентил) на пиковата и най-ниската концентрация в стационарно състояние след подкожно приложение на 320 mg на всеки 4 седмици е съответно 43 (20-91) µg/ml и 20 (7-50) µg/ml и стационарно състояние се достига след приблизително 16 седмици при схема на прилагане на всеки 4 седмици. От популационния фармакокинетичен анализ става ясно, че в сравнение с експозицията след единична доза, след многократно 4-седмично прилагане при пациентите се наблюдава 1,74-кратно повишение на пиковите плазмени концентрации и площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC).

След преминаване от схема на прилагане с 320 mg на всеки 4 седмици към схема на прилагане с 320 mg на всеки 8 седмици на седмица 16, стационарно състояние се постига приблизително 16 седмици след преминаването. Медианите (2,5-ия и 97,5-ия перцентил) на пиковите и на най-ниските плазмени концентрации са съответно 30 (14-60) µg/ml и 5 (1-16) µg/ml.

Разпределение

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, медианата (коефициент на вариация %) на обема на разпределение (V/F) в стационарно състояние е 11,2 (30,5%) l при пациенти с плакетен псориазис.

Биотрансформация

Бимекизумаб е моноклонално антитяло и се очаква да се разгражда до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин като ендогенните имуноглобулини.

Елиминиране

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, медианата (коефициент на вариация %) на привидния клирънс (CL/F) на бимекизумаб е 0,337 l/ден (32,7%), а средният терминален елиминационен полуживот на бимекизумаб е 23 дни в клинични проучвания при пациенти с плакетен псориазис.

Линейност/нелинейност

Бимекизумаб показва пропорционална на дозата фармакокинетика при пациенти с плакетен псориазис в дозов диапазон от 64 mg до 480 mg след многократно подкожно приложение, като привидният клирънс (CL/F) не зависи от дозата.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Разработен е популационен фармакокинетичен/фармакодинамичен модел с използването на всички налични данни при пациенти с умерено тежък до тежък плакатен псориазис. Анализът показва, че по-високите концентрации на бимекизумаб се свързват с по-добър отговор по Индекса за площ на засягане и тежест на псориазиса (PASI) и глобалната оценка на изследователя (IGA). Установено е че дозировка 320 mg на всеки 4 седмици е подходящата за първоначалния период на лечение, а за поддържащия период след това е подходяща 320 mg на всеки 8 седмици при повечето пациенти с умерено тежък до тежък плакатен псориазис (вж. Специални популации, Телесно тегло).

Специални популации

Телесно тегло

Популационното фармакокинетично моделиране показва, че експозицията намалява с увеличаване на телесното тегло. Средната плазмена концентрация при възрастни пациенти с тегло ≥ 120 kg след прилагане на 320 mg като подкожна инжекция се очаква да бъде най-малко с 30% по-ниска, отколкото при възрастни пациенти с тегло 90 kg. При някои пациенти може да е подходящо коригиране на дозата (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ с ограничен брой пациенти в старческа възраст ($n = 355$ за възраст ≥ 65 години и $n = 47$ за възраст ≥ 75 години), привидният клирънс (CL/F) при пациентите в старческа възраст и пациентите под 65 години е сходен. Не се изисква коригиране на дозата (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане или чернодробно увреждане

Не са провеждани специфични проучвания, за да се определи ефектът от бъбречно или чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на бимекизумаб. Бъбречното елиминиране на интактен бимекизумаб, IgG моноклонално антитяло, се очаква да бъде ниско и с минимално значение. Аналогично, IgG се елиминират главно чрез вътреклетъчен катаболизъм и не се очаква чернодробното увреждане да повлияе върху клирънса на бимекизумаб.

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, маркерите за чернодробната функция (ALT/билирубин) не оказват влияние върху клирънса на бимекизумаб при пациенти с плакатен псориазис.

Раса

При клинично фармакокинетично проучване не са наблюдавани клинично значими разлики в експозицията на бимекизумаб при участници с японски или китайски произход в сравнение с участници от европейската раса. Не се налага коригиране на дозата.

Пол

Популационното фармакокинетично моделиране показва, че жените могат да имат 10% по-бърз привиден клирънс (CL/F) в сравнение с мъжете и това не е клинично значимо. Не се налага коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на теста за кръстосана реактивност на тъканите, проучвания за токсичност при многократно прилагане (включително фармакологични крайни точки за безопасност и оценка на свързани с фертилитета крайни точки) и оценка на пре- и постнаталното развитие при дългопашати макаци.

При дългопашати макаци, свързаните с бимекизумаб ефекти са ограничени до кожно-лигавични промени, съответстващи на фармакологичното модулиране на коменсалната микрофлора.

Не са провеждани проучвания за мутагенност или канцерогенност, свързани с бимекизумаб. Не се очаква обаче моноклоналните антитела да увредят ДНК или хромозомите. При 26-седмично проучване за хронична токсичност при дългоопашати макаци не са наблюдавани пренеопластични или неопластични лезии при доза, водеща до 109 пъти по-висока експозиция отколкото при хора, получаващи 320 mg на всеки 4 седмици.

В проучване за пери- и постнаталното развитие при дългоопашати макаци, бимекизумаб не показва ефекти върху бременността, раждането, преживяемостта на малките, върху феталното и постнаталното развитие, когато се прилага по време на органогенезата до раждането в доза, водеща до 27 пъти по-висока експозиция отколкото при хора, получаващи 320 mg на всеки 4 седмици, оценено въз основа на AUC. Серумните концентрации на бимекизумаб по време на раждането при малките маймуни са сравними с тези на майките.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицин
Натриев ацетат трихидрат
Ледена оцетна киселина
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнената спринцовка може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) еднократно за период от максимум 25 дни, защитени от светлина. Веднъж извадена от хладилника и съхранявана при тези условия, тя трябва да се изхвърли след 25 дни или след датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху опаковката, което настъпи първо. Върху картонената опаковка има поле за датата, където да се запише датата на изваждане от хладилника.

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнената писалка може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) еднократно за период от максимум 25 дни, защитена от светлина. Веднъж извадена от хладилника и съхранявана при тези условия, тя трябва да се изхвърли след 25 дни или след датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху опаковката, което настъпи първо. Върху картонената опаковка има поле за датата, където да се запише датата на изваждане от хладилника.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Предварително напълнена спринцовка от един ml (стъкло тип I) с ламинирана с флуорополимер запушалка от бромобутилова гума, тънкостенна игла с размер 27G, дължина 1/2” и полипропиленова твърда капачка на иглата, сглобени в пасивно предпазно устройство.

Вид опаковка: 1 предварително напълнена спринцовка.

Вид опаковка: 2 предварително напълнени спринцовки.

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Групова опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Предварително напълнена писалка от един ml, съдържаща предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с ламинирана с флуорополимер запушалка от бромобутилова гума, с тънкостенна игла с размер 27G, дължина 1/2”, и полипропиленова твърда капачка на иглата, сглобени в пасивно предпазно устройство.

Вид опаковка: 1 предварително напълнена писалка.

Вид опаковка: 2 предварително напълнени писалки.

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Групова опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 август 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471
Laupheim
Германия

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Република Корея

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
1420 Braine-l'Alleud
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка.

2 предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A. (ЛОГО)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/001 Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/21/1575/002 Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ (С BLUEBOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80,
вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Групова опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За подкожно приложение.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.
Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A. (лого)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/003 3 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки от 1)
EU/1/21/1575/004 4 предварително напълнени спринцовки (2 опаковки от 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ (БЕЗ BLUEVOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80,
вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка.

2 предварително напълнени спринцовки.

Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A. (ЛОГО)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/003 3 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки от 1)

EU/1/21/1575/004 4 предварително напълнени спринцовки (2 опаковки от 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vimzelx 160 mg инжекция
бимекизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

UCB Pharma S.A. (лого)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка.

2 предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (ЛОГО)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/005 Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка

EU/1/21/1575/006 Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ (С BLUEVOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80,
вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Групова опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.
Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A. (лого)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/007 3 предварително напълнени писалки (3 опаковки от 1)
EU/1/21/1575/008 4 предварително напълнени писалки (2 опаковки от 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ (БЕЗ BLUEVOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
бимекизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 160 mg бимекизумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицин, натриеацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80,
вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка.

2 предварително напълнени писалки

Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Повдигнете тук, за да отворите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) максимум 25 дни.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A. (ЛОГО)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1575/007 3 предварително напълнени писалки (3 опаковки от 1)

EU/1/21/1575/008 4 предварително напълнени писалки (2 опаковки от 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Bimzelx 160 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vimzelx 160 mg инжекция
бимекизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

UCB Pharma S.A. (лого)

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Vimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

бимекизумаб
(bimekizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimzelx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimzelx
3. Как да използвате Vimzelx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimzelx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Указания за употреба

1. Какво представлява Vimzelx и за какво се използва

Какво представлява Vimzelx

Vimzelx съдържа активното вещество бимекизумаб.

За какво се използва Vimzelx

Vimzelx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакатен псориазис
- Псориатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)
- Супуративен хидраденит

Плакатен псориазис

Vimzelx се използва при възрастни пациенти за лечение на кожно заболяване, наречено „плакатен псориазис“. Vimzelx намалява симптомите, включително болка, сърбеж и лющене на кожата.

Псориатичен артрит

Vimzelx се използва за лечение на възрастни с псориатичен артрит. Псориатичният артрит е заболяване, което води до възпаление на ставите, често придружено с плакатен псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първо може да сте лекувани с други лекарства. Ако тези лекарства не действат достатъчно добре или в случай на непоносимост, ще Ви бъде предписан Vimzelx самостоятелно или в комбинация с друго лекарство, наречено метотрексат.

Vimzelx намалява възпалението и следователно може да спомогне за намаляване на болката, сковаността, подуването във и около ставите, псориазиса, увреждането на ноктите от псориазис и да забави увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването. Тези ефекти могат да спомогнат признаците и симптомите на заболяването да бъдат контролирани, да улеснят нормалните Ви ежедневни дейности, да намалят умората и да подобрят качеството Ви на живот.

Аксиален спондилоартрит, включващ нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)

Vimzelx се използва за лечение на възрастни с възпалително заболяване, засягащо предимно гръбнака, което причинява възпаление на ставите на гръбнака, наречено аксиален спондилоартрит. Ако заболяването не се установява при рентгенографско изследване, то се определя като „нерадиографски аксиален спондилоартрит“; ако е налична рентгенографска находка, то се определя като „анкилозиращ спондилит“ или „радиографски аксиален спондилоартрит“.

Ако имате аксиален спондилоартрит, първо ще Ви бъдат назначени други лекарства. Ако не се повлиявате достатъчно добре от тези лекарства, ще Ви бъде предписан Vimzelx, за да намали признаците и симптомите на заболяването, намали възпалението и подобри физическата Ви функция. Vimzelx може да помогне да се намали болката в гърба, сковаността и уморемостта, което може да улесни нормалните Ви ежедневни дейности и да подобри качеството Ви на живот.

Супуративен хидраденит

Vimzelx се използва при възрастни за лечение на заболяване, наречено супуративен хидраденит (понякога наричан акне инверса или болест на Верньоу). Супуративният хидраденит е хронично възпалително кожно заболяване, което причинява болезнени лезии като чувствителни възли (подутини) и абсцеси (циреи), и лезии, от които може да изтича гной. Най-често засяга конкретни области на кожата като например под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може да се появят и белези. Първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от тези лекарства, ще Ви бъде приложен Vimzelx.

Vimzelx намалява възпалителните нодули (подутини), абсцеси (циреи) и лезии, от които може да изтича гной, както и болката, причинена от супуративен хидраденит.

Как действа Vimzelx

Бимекизумаб, активната съставка в Vimzelx, принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Бимекизумаб действа чрез намаляване на активността на два протеина, наречени IL-17A и IL-17F, за които е известно, че причиняват възпаление. При възпалителни заболявания като псориазис, псориазисен артрит, аксиален спондилоартрит и супуративен хидраденит, нивата на тези протеини са повишени.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimzelx

Не използвайте Vimzelx

- ако сте алергични към бимекизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате инфекция, включително туберкулоза (ТБ), която Вашият лекар счита за важна.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Vimzelx, ако:

- имате инфекция или многократно повтарящи се инфекции.
- наскоро сте имали или планирате ваксинация. По време на употребата на Vimzelx не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини).
- някога сте имали туберкулоза.
- някога сте имали възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит).

Възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит)

Спрете да използвате Vimzelx и незабавно информирайте Вашия лекар или потърсете медицинска помощ, ако забележите кръв в изпражненията, коремни спазми, болка, диария или загуба на тегло. Това може да са признаци на новопоявило се или влошаващо се възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит).

Наблюдавайте за инфекции и алергични реакции

Vimzelx може в редки случаи да причини сериозни инфекции.

Говорете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ **незабавно**, ако забележите признаци на сериозна инфекция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Vimzelx може потенциално да предизвика сериозни алергични реакции. Говорете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ **незабавно**, ако забележите признаци на сериозна алергична реакция. Признаците могат да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяване или световъртеж
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- силен сърбеж по кожата, с червен обрив или пъпки.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и младежи под 18 години. Причината е, че то не е проучвано в тази възрастова група.

Други лекарства и Vimzelx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. За предпочитане е да се избягва употребата на Vimzelx по време на бременност. Това се налага, тъй като не е известно как това лекарство ще повлияе на бебето.

Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате контрацепция по време на лечението с това лекарство и в продължение на минимум 17 седмици след последната Ви доза Vimzelx.

Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали можете да кърмите или да използвате Vimzelx.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Vimzelx да повлияе върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

Vimzelx съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Vimzelx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Vimzelx се прилага и колко дълго

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза, прилагана като инжекции под кожата, („подкожни инжекции“), е както следва:

- 320 mg (приложени като **две** предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща по 160 mg) в седмици 0, 4, 8, 12, 16.
- От седмица 16 ще използвате 320 mg (**две** предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 8 седмици. Ако тежите повече от 120 kg, Вашият лекар може да прецени да продължите приложението на инжекциите на всеки 4 седмици от седмица 16.

Псориатичен артрит

Препоръчителната доза, прилагана като инжекция под кожата („подкожни инжекции“), е както следва:

- 160 mg (приложена като **една** предварително напълнена спринцовка) на всеки 4 седмици.
- Ако имате псориатичен артрит със съпътстващ плакатен псориазис в умерена до тежка форма, препоръчителната схема на прилагане е същата както при плакатен псориазис. След седмица 16, в зависимост от ставните симптоми, Вашият лекар може да коригира броя на инжекциите до 160 mg на всеки 4 седмици.

Аксиален спондилоартрит, включващ нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)

Препоръчителната доза, приложена като подкожна инжекция („подкожни инжекции“) е 160 mg (приложена като **една** предварително напълнена спринцовка) на всеки 4 седмици.

Супуративен хидраденит

Препоръчителната доза, прилагана като инжекции под кожата (подкожни инжекции) е, както следва:

- 320 mg (приложена като **две** предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 2 седмици до Седмица 16.
- От Седмица 16 ще използвате 320 mg (**две** предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 4 седмици.

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да прецените дали може да си инжектирате самостоятелно това лекарство. Не инжектирайте това лекарство, освен ако не сте обучени от медицински специалист. Инжекциите може да Ви се поставят и от болногледач, след като бъде обучен.

Прочетете „**Указания за употреба**“ в края на тази листовка, преди да си инжектирате сами предварително напълнената спринцовка Vimzelx.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vimzelx

Кажете на Вашия лекар, ако сте използвали повече от необходимата доза Vimzelx, или ако сте си инжектирали дозата по-рано, отколкото е трябвало.

Ако сте пропуснали да използвате Vimzelx

Говорете с Вашия лекар, ако сте забравили да си инжектирате доза Vimzelx.

Ако сте спрели употребата на Vimzelx

Говорете с Вашия лекар, преди да спрете да използвате Vimzelx. Ако спрете лечението, симптомите може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете на Вашия лекар или **незабавно** потърсете медицинска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция - признаците могат да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно изпотвяване
- усещане на умора или задух, кашлица, която не отминава
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури

Вашият лекар ще реши дали може да продължите да използвате Vimzelx.

Други нежелани реакции

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на горните дихателни пътища със симптоми като възпалено гърло и запушен нос

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- млечница в устата или гърлото със симптоми като бели или жълти налепи; червена или възпалена лигавица на устната кухина и болка при преглъщане
- гъбична инфекция на кожата, като така нареченото „спортно стъпало“, което засяга областта между пръстите на краката
- инфекции на ушите
- херпес на устните (инфекции с херпес симплекс)
- стомашен грип (гастроентерит)
- възпалени космени фоликули, които могат да изглеждат като пъпки
- главоболие
- сърбяща, суха кожа или подобен на екзема обрив, понякога с подута и зачервена кожа (дерматит)
- акне
- зачервяване, болка или подуване на мястото на инжектиране
- чувство на умора
- гъбична инфекция във вулвовагиналната област (вагинална кандидоза)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- понижени нива на бели кръвни клетки (неутропения)
- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително езофагеална кандидоза)
- секреция от окото със сърбеж, зачервяване и подуване (конюнктивит)

- кръв в изпражненията, коремни спазми и болка, диария или загуба на тегло (признаци за проблеми с червата)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vimzelx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP” и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник при температура между 2°C и 8°C. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в оригиналната картонена опаковка, за да ги предпазите от светлина.

Vimzelx може да се държи извън хладилника до 25 дни. Той трябва да бъде поставен във външната картонена опаковка, да не е над 25°C и да е далеч от пряка светлина.

Не използвайте предварително напълнените спринцовки след този период от време. На кутията има място, където можете да запишете датата, на която е извадена от хладилника.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vimzelx

- Активното вещество е бимекузумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бимекизумаб в 1 ml разтвор.
- Другите съставки са глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Vimzelx и какво съдържа опаковката

Vimzelx е бистра до леко опалесцентна течност. На цвят може да варира от безцветна до бледокафеникаво-жълта. Предлага се в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба с капачка на иглата.

Vimzelx се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнени спринцовки, и в групови опаковки, съдържащи 3 картонени опаковки, всяка от които съдържа по 1 предварително напълнена спринцовка, или в групови опаковки, съдържащи 2 картонени опаковки, всяка от които съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Белгия

Производител

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : +353 / (0)1-46 37 395

Дата на последно преразглеждане на листовката .

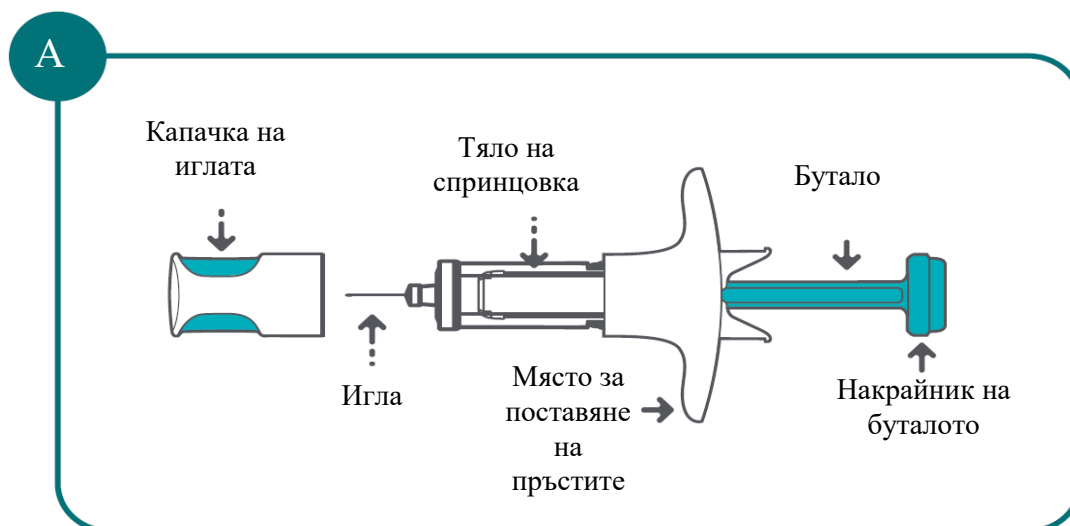
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Прочетете всички указания по-долу преди да използвате предварително напълнената спринцовка Vimzelx.

Части на предварително напълнената спринцовка Vimzelx (вижте Фигура А):



Важна информация:

- Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как да подготвите и инжектирате Vimzelx с помощта на предварително напълнената спринцовка. **Не** поставяйте инжекция нито на себе си, нито на друго лице, докато не Ви е показано как да инжектирате Vimzelx по правилния начин.
- Вие и/или Вашият болногледач трябва да прочитате тези указания за употреба преди всяко използване на Vimzelx.
- Обадете се на Вашия медицински специалист, ако Вие или Вашият болногледач имате въпроси относно правилното инжектиране на Vimzelx.
- **В зависимост от предписаната Ви доза, ще трябва да използвате 1 или 2 предварително напълнена(и) спринцовка(и) Vimzelx.** При доза 160 mg е необходима една предварително напълнена спринцовка, а при доза 320 mg - 2 предварително напълнени спринцовки (една след друга).
- Предварително напълнената спринцовка Vimzelx е снабдена със защита на иглата. Тя ще покрие иглата автоматично, след като инжектирането приключи. Защитната функция цели да предотврати нараняване на този, който борави с предварително напълнената спринцовка след инжектиране.

Не използвайте това лекарство и го върнете в аптеката, ако:

- срокът на годност (след „EXP“ и „Годен до:“) е изтекъл.
- запечатването на картонената опаковка е нарушено.
- предварително напълнената спринцовка е изпускана или изглежда повредена.
- течността е била замразявана (дори и да е размразена)

За по-комфортно поставяне на инжекцията: извадете предварително напълнената(ите) спринцовка(и) Vimzelx от хладилника и я/ги оставете върху равна повърхност при стайна температура в продължение на **30 до 45 минути** преди инжектиране.

- Не затопляйте по друг начин, например в микровълновата фурна или в гореща вода.
- Не разклащайте предварително напълнената(ите) спринцовка(и).

- Не махайте капачката на иглата от предварително напълнената(ите) спринцовка(и), докато не сте готови да поставите инжекцията.

При всяко използване на Vimzelx спазвайте следните стъпки.

Стъпка 1: Подготовка за поставяне на инжекцията(ите)

В зависимост от предписаната Ви доза, поставете следните предмети върху чиста, равна и добре осветена работна повърхност, като маса:

- 1 или 2 предварително напълнена(и) спринцовка(и) Vimzelx

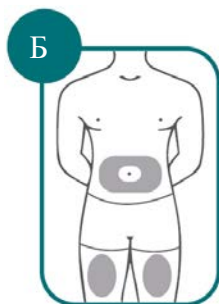
Също така ще са Ви необходими (не е включено в опаковката):

- 1 или 2 напоена(и) със спирт кърпичка(и)
- 1 или 2 чист(и) памучен(ни) тампон(а)
- 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети. Вижте „Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка Vimzelx“ в края на тези указания за употреба.

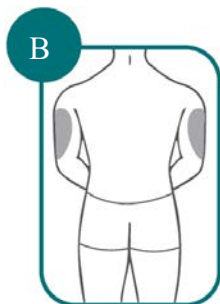
Стъпка 2: Изберете мястото на инжектиране и подгответе инжекцията

2а: Изберете мястото на инжектиране

- Местата, които може да изберете за инжекцията, са:
 - областта на корема или бедрото (**вижте Фигура Б**).
 - задната част на ръката Ви също може да се използва, ако инжекцията се поставя от болногледач (**вж. Фигура В**).



областта на
корема или
бедрото



задната част
на ръката

- Не инжектирайте в области, където кожата е чувствителна, натъртена, зачервена, белеща се, уплътнена или има области с белези или стрии.
- Не инжектирайте в областта на 5 см около пъпа.
- Ако е необходима втора инжекция за предписаната Ви доза (320 mg), трябва да използвате различно място на поставяне за втората инжекция. Не използвайте едно и също място за да инжектирате два пъти подред.

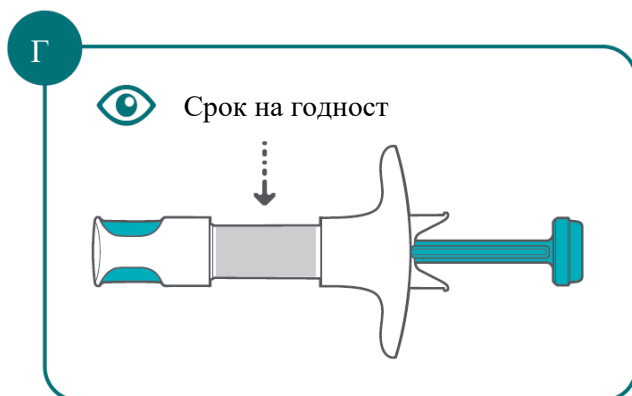
2б: Измийте добре ръцете си с вода и сапун и ги подсушете с чиста кърпа

2в: Подгответе кожата си

- Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. Оставете областта да изсъхне напълно. Не докосвайте отново почистената област преди инжектиране.

2г: Проверете предварително напълнената спринцовка (вж. Фигура Г)

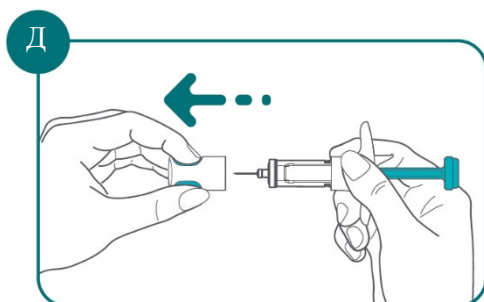
- Уверете се, че на етикета са изписани името Vimzelx и срокът на годност.
- Проверете лекарството през прозорчето за наблюдение. Лекарството трябва да е бистро до леко опалесцентно и да не съдържа видими частици. На цвят може да варира от безцветно до бледокафеникаво-жълто. Може да видите въздушни мехурчета в течността. Това е нормално.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка Vimzelx, ако лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа видими частици.



Стъпка 3: Инжектирайте Vimzelx

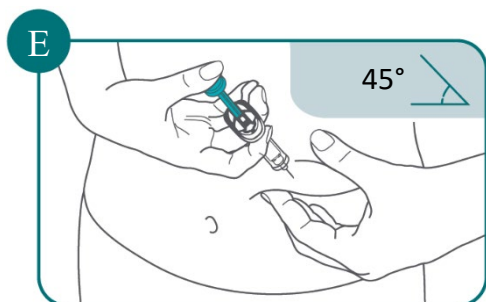
3а: Махнете капачката на иглата от предварително напълнената спринцовка

- Хванете предварително напълнената спринцовка около мястото за поставяне на пръстите с едната ръка. С другата ръка издърпайте капачката право напред от предварително напълнената спринцовка (вж. Фигура Д). Може да видите капка течност на върха на иглата, това е нормално.
 - **Не** докосвайте иглата и не позволявайте тя да се допира до каквато и да е повърхност.
 - **Не** хващайте буталото, когато сваляте капачката. Ако случайно извадите буталото, изхвърлете предварително напълнената спринцовка в контейнера за остри предмети и вземете нова.
 - **Не** поставяйте отново капачката на иглата. Ако го направите, може случайно да повредите иглата или да се убодете.

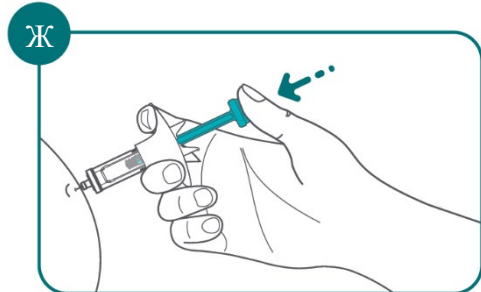


Зб: Внимателно защитете и задръжете с една ръка гънка от кожата, където сте почистили мястото за инжектиране. С другата ръка вкарайте иглата в кожата си под ъгъл от около 45 градуса

- Вкарайте иглата до край. След това внимателно отпуснете кожата. Уверете се, че иглата е на място (вж. Фигура Е).



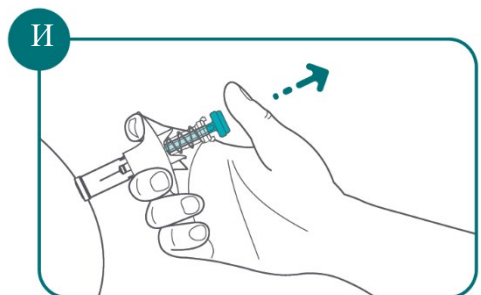
Зв: Натиснете силно накрайника на буталото надолу докрай, докато цялото лекарство бъде инжектирано (вж. Фигура Ж)



- Цялото лекарство е инжектирано, когато не можете повече да натиснете накрайника на буталото (вж. Фигура З).



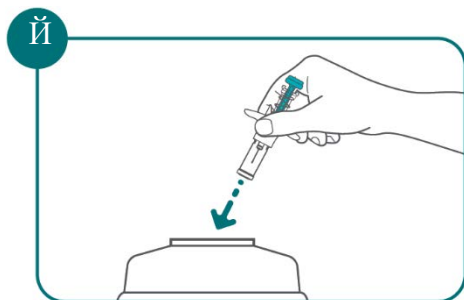
Зг: Повдигнете палеца си от накрайника на буталото (вж. Фигура И). Иглата автоматично ще се върне обратно и ще се фиксира на място



- Притиснете сух памучен тампон върху мястото на инжектиране за няколко секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да видите леко кървене или капка течност. Това е нормално. Може да покриете мястото на инжектиране с малка лепенка, ако е необходимо.

Стъпка 4: Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка Vimzelx

Поставете използваната предварително напълнена спринцовка в контейнер за остри предмети веднага след употреба (вж. Фигура Й).



Ако е необходимо да си поставите втора инжекция според предписанието на Вашия лекар, използвайте нова предварително напълнена спринцовка Vimzelx и повторете стъпките от 2 до 4.

Уверете се, че сте избрали ново място за инжектиране за втората инжекция.

Листовка: Информация за потребителя

Vimzelx 160 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка бимекизумаб (bimekizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimzelx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimzelx
3. Как да използвате Vimzelx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimzelx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Указания за употреба

1. Какво представлява Vimzelx и за какво се използва

Какво представлява Vimzelx

Vimzelx съдържа активното вещество бимекизумаб.

За какво се използва Vimzelx

Vimzelx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакатен псориазис
- Псориатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включващ нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)
- Супуративен хидраденит

Плакатен псориазис

Vimzelx се използва при възрастни пациенти за лечение на кожно заболяване, наречено „плакатен псориазис“. Vimzelx намалява симптомите, включително болка, сърбеж и лющене на кожата.

Псориатичен артрит

Vimzelx се използва за лечение на възрастни с псориатичен артрит. Псориатичният артрит е заболяване, което води до възпалени ставите, често придружено с плакатен псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първо може да сте лекувани с други лекарства. Ако тези лекарства не действат достатъчно добре или в случай на непоносимост, ще Ви бъде предписан Vimzelx самостоятелно или в комбинация с друго лекарство, наречено метотрексат.

Vimzelx намалява възпалението и следователно може да помогне за намаляване на болката, сковаността, подуването във и около ставите, псориазиса, увреждането на ноктите от псориазис и да забави увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването. Тези ефекти могат да спомогнат признаците и симптомите на заболяването да бъдат контролирани, да улеснят нормалните Ви ежедневни дейности, да намалят умората и да подобрят качеството Ви на живот.

Аксиален спондилоартрит, включващ нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)

Vimzelx се използва за лечение на възрастни с възпалително заболяване, засягащо предимно гръбнака, което причинява възпаление на ставите на гръбнака, наречено аксиален спондилоартрит. Ако заболяването не се установява при рентгенографско изследване, то се определя като „нерадиографски аксиален спондилоартрит“; ако е налична рентгенографска находка, то се определя като „анкилозиращ спондилит“ или „радиографски аксиален спондилоартрит“.

Ако имате аксиален спондилоартрит, първо ще Ви бъдат назначени други лекарства. Ако не се повлиявате достатъчно добре от тези лекарства, ще Ви бъде предписан Vimzelx, за да намали признаците и симптомите на заболяването, намали възпалението и подобри физическата Ви функция. Vimzelx може да помогне да се намали болката в гърба, сковаността и уморемостта, което може да улесни нормалните Ви ежедневни дейности и да подобри качеството Ви на живот.

Супуративен хидраденит

Vimzelx се използва при възрастни за лечение на състояние, наречено супуративен хидраденит (понякога наричан акне инверса или болест на Верньоу). Супуративният хидраденит е хронично възпалително кожно заболяване, което причинява болезнени лезии като чувствителни нодули (подутини) и абсцеси (циреи), и лезии, от които може да изтича гной. Най-често засяга конкретни области на кожата като например под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може да се появят и белези. Първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от тези лекарства, ще Ви бъде приложен Vimzelx.

Vimzelx намалява възпалителните нодули (подутини), абсцеси (циреи) и лезии, от които може да изтича гной, както и болката, причинена от супуративен хидраденит.

Как действа Vimzelx

Бимекизумаб, активното вещество в Vimzelx, принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Бимекизумаб действа чрез намаляване на активността на два протеина, наречени IL-17A и IL-17F, за които е известно, че причиняват възпаления. При възпалителни заболявания като псориазис, псориазисен артрит, аксиален спондилоартрит и супуративен хидраденит, нивата на тези протеини са повишени.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimzelx

Не използвайте Vimzelx,

- ако сте алергични към бимекизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате инфекция, включително туберкулоза (ТБ), която Вашият лекар счита за важна.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Vimzelx, ако:

- имате инфекция или многократно повтарящи се инфекции.
- наскоро сте имали или планирате ваксинация. По време на употребата на Vimzelx не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини).
- някога сте имали туберкулоза (ТБ).
- някога сте имали възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит).

Възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит)

Спрете да използвате Vimzelx и незабавно информирайте Вашия лекар или потърсете медицинска помощ, ако забележите кръв в изпражненията, коремни спазми, болка, диария или загуба на тегло. Това може да са признаци на новопоявило се или влошаващо се възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит).

Наблюдавайте за инфекции и алергични реакции

Vimzelx може в редки случаи да причини сериозни инфекции.

Говорете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ **незабавно**, ако забележите признаци на сериозна инфекция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Vimzelx може потенциално да причини сериозни алергични реакции. Говорете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ **незабавно**, ако забележите признаци на сериозна алергична реакция. Признаците могат да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяване или световъртеж
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- силен сърбеж по кожата, с червен обрив или пъпки.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и младежи под 18 години. Причината е, че то не е проучвано в тази възрастова група.

Други лекарства и Vimzelx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. За предпочитане е да се избягва употребата на Vimzelx по време на бременност. Това се налага, тъй като не е известно как това лекарство ще повлияе на бебето.

Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате контрацепция по време на лечението с това лекарство и в продължение на минимум 17 седмици след последната Ви доза Vimzelx.

Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали можете да кърмите или да използвате Vimzelx.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Vimzelx да повлияе върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

Vimzelx съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Vimzelx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Vimzelx се прилага и колко дълго

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза, прилагана като инжекции под кожата Ви („подкожни инжекции“), е както следва:

- 320 mg (прилагани като **две** предварително напълнени писалки, всяка съдържаща по 160 mg) в седмици 0, 4, 8, 12, 16.
- От седмица 16 ще използвате 320 mg (**две** предварително напълнени писалки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 8 седмици. Ако тежите повече от 120 kg, Вашият лекар може да прецени да продължите приложението на инжекциите на всеки 4 седмици от седмица 16.

Псориатичен артрит

Препоръчителната доза, прилагана като инжекция под кожата („подкожни инжекции“), е както следва:

- 160 mg (приложена като **една** предварително напълнена писалка) на всеки 4 седмици.
- Ако имате псориатичен артрит със съпътстващ плакатен псориазис в умерена до тежка форма, препоръчителната схема на прилагане е същата както при плакатен псориазис. След седмица 16, в зависимост от ставните симптоми, Вашият лекар може да коригира броя на инжекциите до 160 mg на всеки 4 седмици.

Аксиален спондилоартрит, включващ нерадиографски аксиален спондилоартрит и анкилозиращ спондилит (радиографски аксиален спондилоартрит)

Препоръчителната доза, приложена като подкожна инжекция („подкожни инжекции“) е 160 mg (поставена като **една** предварително напълнена писалка) на всеки 4 седмици.

Супуративен хидраденит

Препоръчителната доза, прилагана като инжекции под кожата („подкожни инжекции“) е както следва:

- 320 mg (приложена като **две** предварително напълнени писалки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 2 седмици до Седмица 16.
- От Седмица 16, ще използвате 320 mg (**две** предварително напълнени писалки, всяка съдържаща 160 mg) на всеки 4 седмици.

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да прецените дали може да си инжектирате самостоятелно това лекарство. Не инжектирайте това лекарство, освен ако не сте обучени от медицински специалист. Инжекциите може да Ви се поставят и от болногледач, след като бъде обучен.

Прочетете „**Указания за употреба**“ в края на тази листовка преди да си инжектирате сами предварително напълнена писалка с Vimzelx.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vimzelx

Кажете на Вашия лекар, ако сте използвали повече от необходимата доза Vimzelx, или ако сте си инжектирали дозата по-рано, отколкото е трябвало.

Ако сте пропуснали да използвате Vimzelx

Говорете с Вашия лекар, ако сте забравили да си инжектирате доза Vimzelx.

Ако сте спрели употребата на Vimzelx

Говорете с Вашия лекар, преди да спрете да използвате Vimzelx. Ако спрете лечението, симптомите може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете на Вашия лекар или **незабавно** потърсете медицинска помощ, ако получите някой от следните нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция - признаците могат да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно изпотяване
- усещане на умора или задух, кашлица, която не отминава
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури

Вашият лекар ще реши дали може да продължите да използвате Vimzelx.

Други нежелани реакции

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на горните дихателни пътища със симптоми като възпалено гърло и запушен нос

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- млечница в устата или гърлото със симптоми като бели или жълти налепи; червена или възпалена лигавица на устната кухина и болка при преглъщане
- гъбична инфекция на кожата, като така нареченото „спортно стъпало“, което засяга областта между пръстите на краката
- инфекции на ушите
- херпес на устните (инфекции с херпес симплекс)
- стомашен грип (гастроентерит)
- възпалени космени фоликули, които могат да изглеждат като пъпки
- главоболие
- сърбяща, суха кожа или подобен на екзема обрив, понякога с подута и зачервена кожа (дерматит)
- акне
- зачервяване, болка или подуване на мястото на инжектиране
- чувство на умора
- гъбична инфекция във вулвовагиналната област (вагинална кандидоза)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- понижени нива на бели кръвни клетки (неутропения)
- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително езофагеална кандидоза)
- секреция от окото със сърбеж, зачервяване и подуване (конюнктивит)

- кръв в изпражненията, коремни спазми и болка, диария или загуба на тегло (признаци на проблеми с червата)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vimzelx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник при температура между 2°C и 8°C. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в оригиналната картонена опаковка, за да я предпазите от светлина.

Vimzelx може да се държи извън хладилника до 25 дни. Той трябва да бъде поставен във външната картонена опаковка, да не е над 25°C и да е далеч от пряка светлина.

Не използвайте предварително напълнените писалки след този период от време. На кутията има място, където можете да запишете датата, на която е извадена от хладилника.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vimzelx

- Активното вещество е бимекузумаб. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 160 mg бимекизумаб в 1 ml разтвор.
- Другите съставки са глицин, натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Vimzelx и какво съдържа опаковката

Vimzelx е бистра до леко опалесцентна течност. На цвят може да варира от безцветна до бледокафеникаво-жълта. Предлага се в предварително напълнена писалка за еднократна употреба.

Vimzelx се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнени писалки в групови опаковки, съдържащи 3 картонени опаковки, всяка от които съдържа по 1 предварително напълнена писалка, или в групови опаковки, съдържащи 2 картонени опаковки, всяка от които съдържа по 2 предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Белгия

Производител

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20 / VEDIM Sp. z.o.o.

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

Дата на последно преразглеждане на листовката .

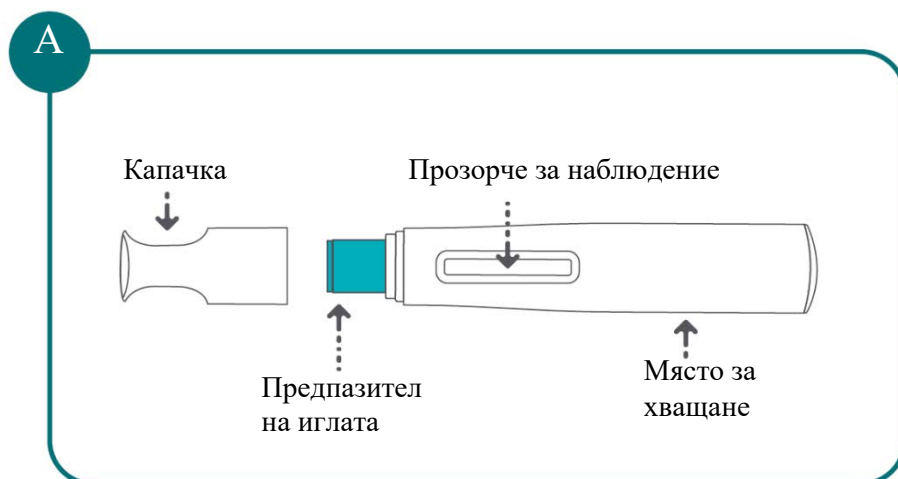
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Прочетете всички указания по-долу преди да използвате предварително напълнената писалка с Vimzelx.

Части на предварително напълнената писалка с Vimzelx накратко (вижте Фигура А):



Важна информация:

- Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как да подготвите и инжектирате Vimzelx, като използвате предварително напълнената писалка. **Не** поставяйте инжекция нито на себе си, нито на друго лице, докато не Ви е показано как да инжектирате Vimzelx по правилния начин.
- Вие и/или Вашият болногледач трябва да прочитате тези указания за употреба преди всяко използване на Vimzelx.
- Обадете се на Вашия медицински специалист, ако Вие или Вашият болногледач имате въпроси относно правилното инжектиране на Vimzelx.
- **В зависимост от предписаната Ви доза, ще трябва да използвате 1 или 2 предварително напълнена(и) писалка(и) с Vimzelx.** При доза 160 mg е необходима една предварително напълнена писалка, а при доза 320 mg - 2 предварително напълнени писалки (една след друга).

Не използвайте това лекарство и го върнете в аптеката, ако:

- срокът на годност (след „EXP“ и „Годен до:“) е изтекъл.
- запечатването на картонената опаковка е нарушено.
- предварително напълнената писалка е била изпускана или изглежда повредена.
- течността е била замразявана (дори и да е размразена)

За по-комфортно поставяне на инжекцията: извадете предварително напълнената(ите) писалка(и) Vimzelx от хладилника и я/ги оставете върху равна повърхност при стайна температура в продължение на **30 до 45 минути** преди инжектиране.

- Не затопляйте по друг начин, например в микровълновата фурна или в гореща вода.
- Не разклащайте предварително напълнената(ите) писалка(и).
- Не махайте капачката на иглата на предварително напълнената(ите) писалка(и,) докато не сте готови да инжектирате.

При всяко използване на Vimzelx спазвайте следните стъпки.

Стъпка 1: Подготовка за поставяне на инжекцията(ите)

В зависимост от предписаната Ви доза, поставете следните предмети върху чиста, равна и добре осветена работна повърхност, като маса:

- 1 или 2 предварително напълнена(и) писалка(и) Vimzelx

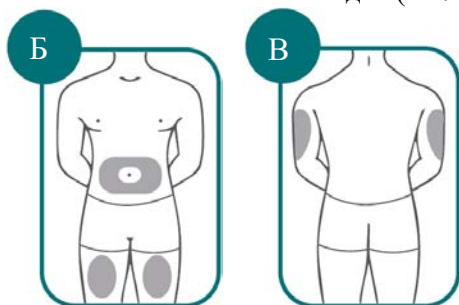
Също така ще са Ви необходими (не е включено в опаковката):

- 1 или 2 напоена(и) със спирт кърпичка(и)
- 1 или 2 чист(и) памучен(ни) тампон(а)
- 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети. Вижте „Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка Vimzelx“ в края на тези указания за употреба.

Стъпка 2: Изберете място на инжектиране и подгответе инжекцията

2а: Изберете мястото на инжектиране

- Местата, които може да изберете за Вашата инжекция, са:
 - областта на корема или бедрото (**вижте Фигура Б**).
 - задната част на ръката Ви също може да се използва, ако инжекцията се поставя от болногледач (**вж. Фигура В**).



областта на
корема или
бедрото

задната част
на ръката

- Не инжектирайте в области, където кожата е чувствителна, натъртена, зачервена, белеща се, уплътнена или има области с белези или стрии.
- Не инжектирайте в областта на около 5 см около пъпа.
- Ако е необходима втора инжекция за предписаната Ви доза (320 mg), трябва да използвате различно място на поставяне за втората инжекция. Не използвайте едно и също място, за да инжектирате два пъти подред.

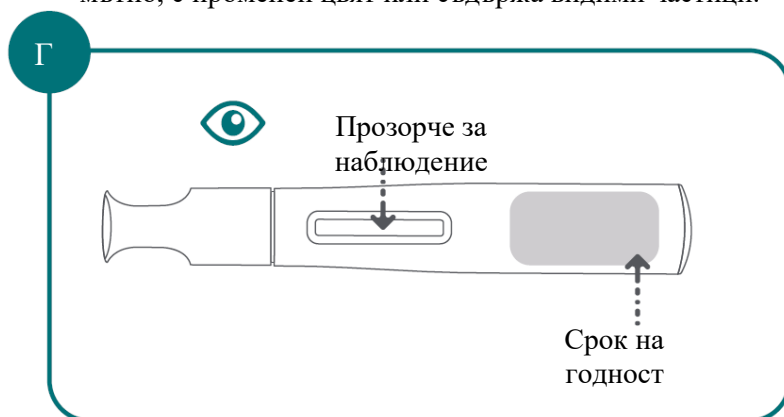
2б: Измийте добре ръцете си с вода и сапун и ги подсушете с чиста кърпа

2в: Подгответе кожата си

- Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. Оставете областта да изсъхне напълно. Не докосвайте отново почистената област преди инжектиране.

2г: Проверете предварително напълнената писалка (вж. Фигура Г)

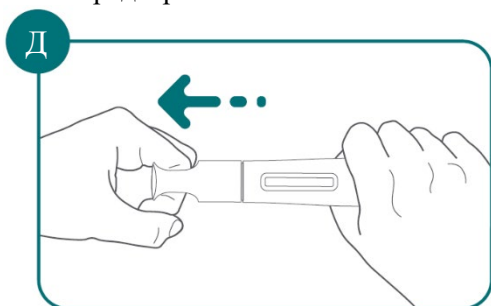
- Уверете се, че на етикета са изписани името Vimzelx и срокът на годност.
- Проверете лекарството през прозорчето за наблюдение. Лекарството трябва да е бистро до леко опалесцентно и да не съдържа видими частици. На цвят може да варира от безцветно до бледокафеникаво-жълто. Може да видите въздушни мехурчета в течността. Това е нормално.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка с Vimzelx, ако лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа видими частици.



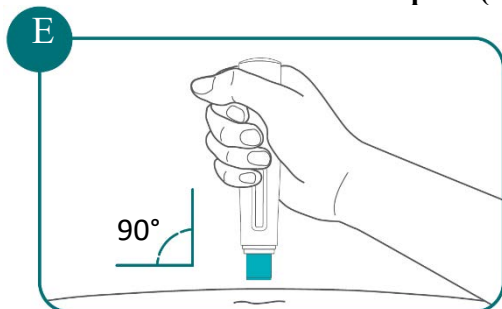
Стъпка 3: Инжектирайте Vimzelx

3а: Махнете капачката на предварително напълнената писалка

- Хванете здраво предварително напълнената писалка около дръжката с едната ръка. С другата ръка издърпайте капачката право напред от предварително напълнената писалка (вж. Фигура Д). Въпреки че не можете да видите върха на иглата, сега той не е покрит.
- Не докосвайте предпазителя и не поставяйте обратно капачката. Причината е, че така предварително напълнената писалка може да се активира и да се набодете.

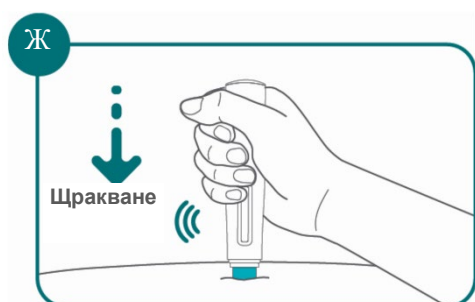


3б: Дръжте предварително напълнената писалка под ъгъл от 90 градуса спрямо почистеното място за инжектиране (вж. Фигура Е)



Зв: Поставете предварително напълнената писалка, така че да застане плътно върху кожата, след това притиснете силно предварително напълнената писалка към нея. Ще чуete щракване. Инжектирането Ви започва, когато се чуе първото „щракване“ (вж. Фигура Ж).

Не отделяйте предварително напълнената писалка от кожата.



Зг: Задръжте предварително напълнената писалка на място и притиснете силно към кожата си.

- Ще чуete второ „щракване“ в рамките на 15 секунди след първото.
- Второто щракване Ви показва, че цялото лекарство е инжектирано и инжектирането на Vimzelx е завършено. Трябва да видите как жълтият цветен индикатор изпълва прозорчето за наблюдение (вж. Фигура З).

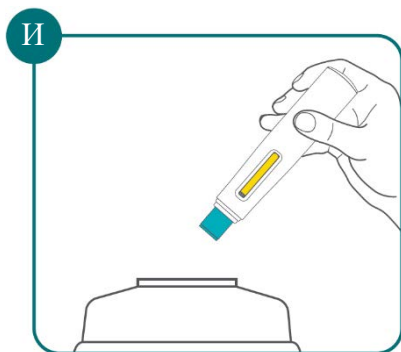


Зе: Извадете предварително напълнената писалка, като я издърпате внимателно от кожата си право нагоре. Предпазителят на иглата ще я покрие автоматично.

- Притиснете сух памучен тампон върху мястото на инжектиране за няколко секунди. Не търкайте мястото на инжектиране. Може да видите леко кървене или капка течност. Това е нормално. Може да покриете мястото на инжектиране с малка лепенка, ако е необходимо.

Стъпка 4: Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка Vimzelx

Поставете използваната предварително напълнена писалка в контейнер за остри предмети веднага след употреба (вж. Фигура И).



Ако е необходимо да си поставите втора инжекция според предписанието на Вашия лекар, използвайте нова предварително напълнена писалка Vimzelx и повторете стъпките от 2 до 4.

Уверете се, че сте избрали ново място на инжектиране за Вашата втора инжекция.