

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG1 produkovaná v geneticky upravené linii ovariálních buněk křečička čínského (CHO) rekombinantní DNA technologií.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)
Roztok je čirý až mírně opalizující a, bezbarvý až světle hnědožlutý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ložisková psoriáza

Přípravek Bimzelx je indikován k léčbě středně těžké až těžké formy ložiskové psoriázy u dospělých, u nichž je indikována systémová léčba.

Psoriatická artritida

Přípravek Bimzelx je indikován, jako monoterapie nebo v kombinaci s methotrexátem, k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých s neadekvátní odpovědí nebo netolerancí na jeden nebo více chorobu modifikujících antirevmatických léků (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD).

Axiální spondylartritida

Neradiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Přípravek Bimzelx je indikován k léčbě dospělých s aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu, jak je indikováno zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo magnetickou rezonancí (MRI), kteří nereagují adekvátně nebo netolerují steroidní protizánětlivé léky (NSAID).

Ankylozující spondylitida (AS, rentgenová axiální spondylartritida)

Přípravek Bimzelx je indikován k léčbě dospělých s aktivní ankylozující spondylitidou, kteří nereagují adekvátně nebo netolerují konvenční léčbu.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Přípravek Bimzelx je indikován k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Bimzelx je určený k použití dle pokynů a pod dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě onemocnění, k jejichž léčbě je přípravek Bimzelx indikován.

Dávkování

Ložisková psoriáza

Doporučená dávka pro dospělé pacienty s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu a poté každých 8 týdnů.

Psoriatická artritida

Doporučená dávka pro dospělé pacienty s aktivní psoriatickou artritidou je 160 mg (podávaných jako 1 subkutánní injekce po 160 mg) každé 4 týdny.

U pacientů s psoriatickou artritidou, kteří mají zároveň středně těžkou až těžkou formu ložiskové psoriázy, je doporučená dávka stejná jako u ložiskové psoriázy [320 mg (podávaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu a poté každých 8 týdnů]. Po 16 týdnech se doporučuje pravidelné hodnocení účinnosti, a pokud nelze klinickou odpověď v kloubech zachovat, lze zvážit změnu dávky na 160 mg každé 4 týdny.

Axiální spondylartritida (nr-axSpA a AS)

Doporučená dávka pro dospělé pacienty s axiální spondylartritidou je 160 mg (podává se jako 1 subkutánní injekce) každé 4 týdny.

Hidradenitis suppurativa

Doporučená dávka pro dospělé pacienty s hidradenitis suppurativa je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne, a poté každé 4 týdny.

Pro výše uvedené indikace je třeba zvážit ukončení léčby u pacientů, u kterých nebylo dosaženo zlepšení po 16 týdnech léčby.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s nadváhou, kteří mají ložiskovou psoriázu

U některých pacientů s ložiskovou psoriázou (včetně psoriatické artritidy spolu se středně závažnou až závažnou psoriázou) a tělesnou hmotností ≥ 120 kg, kteří nedosáhli kompletního zhojení kůže v 16. týdnu, může dávka 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odezvu na léčbu po 16. týdnu (viz bod 5.1).

Starší pacienti (≥ 65 let)

Není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin nebo jater

Bimekizumab nebyl v těchto skupinách pacientů studován. Na základě farmakokinetiky není úprava dávky považována za nutnou (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost bimekizumabu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí.

Vhodná místa pro podání injekce zahrnují stehno, břicho a horní část paže. Místa vpichu se mají měnit a injekce nemají být aplikovány do ložisek psoriázy nebo oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, erytematózní nebo zatvrdlá.

Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero se nesmí protřepávat.

Po řádném proškolení v technice aplikace subkutánní injekce si pacienti mohou aplikovat přípravek Bimzelx sami předplněnou injekční stříkačkou nebo předplněným perem, pokud jejich lékař rozhodne, že je to vhodné, a podle potřeby mohou absolvovat lékařské kontroly. Pacienti mají být poučeni, aby si aplikovali celé množství přípravku Bimzelx podle návodu k použití uvedeného v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Infekce

Bimekizumab může zvýšit riziko infekcí, jako jsou infekce horních cest dýchacích a orální kandidóza (viz bod 4.8).

Při zvažování použití bimekizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba postupovat opatrně. Léčba bimekizumabem se nesmí zahájit u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud není infekce vyřešena nebo adekvátně léčena (viz bod 4.3).

Pacienti léčení bimekizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující infekci. Pokud se u pacienta infekce objeví, je třeba pacienta pečlivě sledovat. Pokud se infekce stane závažnou nebo nereaguje na standardní léčbu, je nutno léčbu přerušit až do vymizení příznaků infekčního onemocnění.

Hodnocení tuberkulózy (TBC) před léčbou

Před zahájením léčby bimekizumabem mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost TBC. Bimekizumab nesmí být podáván pacientům s aktivní TBC (viz bod 4.3). V průběhu léčby bimekizumabem mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. Před zahájením léčby bimekizumabem má být zvážena léčba TBC u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní TBC, u kterých nelze potvrdit odpovídající předchozí léčbu.

Zánětlivé střevní onemocnění

Při podávání bimekizumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivého střevního onemocnění (viz bod 4.8). Bimekizumab se pro pacienty se zánětlivým střevním onemocněním nedoporučuje. Pokud se u pacienta vyskytnou známky a příznaky zánětlivého střevního onemocnění nebo dojde k exacerbaci již existujícího zánětlivého střevního onemocnění, je třeba podávání bimekizumabu přerušit a zahájit odpovídající léčbu.

Hypersenzitivita

U inhibitorů IL-17 byly pozorovány závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí. Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, musí být podávání bimekizumabu ihned ukončeno a má se zahájit vhodná léčba.

Očkování

Před zahájením léčby bimekizumabem má být zváženo dokončení všech očkování příslušných pro daný věk v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními.

Pacientům léčeným bimekizumabem nemají být podávány živé vakcíny.

Pacienti léčení bimekizumabem mohou dostat inaktivované (neživé vakcíny). Zdraví jedinci, kteří dostali jednu dávku 320 mg bimekizumabu dva týdny před vakcinací inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, měli podobné protilátkové odpovědi jako jedinci, kteří bimekizumab před vakcinací nedostali.

Pomocné látky

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Neexistuje žádný přímý důkaz pro roli IL-17A nebo IL-17F při expresi enzymů CYP450. Zvýšené hladiny cytokinů během chronického zánětu potlačují tvorbu některých enzymů CYP450. Protizánětlivé léčby, jako je například bimekizumab, inhibitor IL-17A a IL-17F, tak mohou vést k normalizaci hladin CYP450 s doprovodnou nižší expozicí léčivých přípravků metabolizovaných CYP450. Proto nelze vyloučit klinicky významný účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem, u kterých se dávka individuálně upravuje (např. warfarin). Při zahájení léčby bimekizumabem u pacientů léčených těmito typy léčivých přípravků je třeba zvážit terapeutické monitorování.

Analýzy populačních farmakokinetických (FK) údajů ukázaly, že souběžné podávání konvenčních, chorobu modifikujících antirevmatických léků (conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, cDMARDs) včetně methotrexátu, nebo předchozí expozice biologickým léčivům, nemělo na clearance bimekizumabu žádný klinicky relevantní vliv.

Živé vakcíny nemají být podávány současně s bimekizumabem (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat činnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání bimekizumabu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Bimzelx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se bimekizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Bimzelx.

Fertilita

Účinek bimekizumabu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Bimzelx nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V zaslepených a otevřených klinických studiích ložiskové psoriázy (PSO), psoriatické artritidy (PsA), axiální spondylartritidy (nr-axSpA a AS) a hidradenitis suppurativa (HS) bylo bimekizumabem léčeno celkem 5 862 pacientů, což představuje expozici 11 468,6 pacientoroků. Z toho více než 4 660 pacientů bylo léčeno bimekizumabem po dobu alespoň jednoho roku. Celkově byl bezpečnostní profil bimekizumabu konzistentní napříč všemi indikacemi.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích (14,5 % pacientů s ložiskovou psorázou, 14,6 % pacientů s psoriatickou artritidou, 16,3 % pacientů s axiální spondylartritidou (axSpA) a 8,8 % pacientů s hidradenitis suppurativa) a orální kandidóza (7,3 % pacientů s PSO, 2,3 % pacientů s PsA, 3,7 % pacientů s axSpA a 5,6 % pacientů s HS).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií (tabulka 1) jsou klasifikovány podle třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA a frekvence podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích
	Časté	Orální kandidóza Plísňové infekce Infekce uší Infekce virem herpes simplex Orofaryngeální kandidóza Gastroenteritida Folikulitida Vulvovaginální mykotické infekce (včetně vulvovaginální kandidózy)
	Méně časté	Slizniční a kožní kandidóza (včetně jícnové kandidózy) Konjunktivitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Neutropenie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Zánětlivé střevní onemocnění
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka, dermatitida a ekzém Akne
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě aplikace ^a Únava

^{a)} Zahrnuje: erytém v místě injekce, reakci, edém, bolest, zduření.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaných klinických studiích ložiskové psoriázy fáze 3 byly hlášeny infekce u 36,0 % pacientů léčených bimekizumabem po dobu až 16 týdnů ve srovnání s 22,5 % pacientů léčených placebem. Závažné infekce se vyskytly u 0,3 % pacientů léčených bimekizumabem a u 0 % pacientů léčených placebem.

Většina infekcí sestávala z nezávažných mírných až středně závažných infekcí horních cest dýchacích, jako je nazofaryngitida. U pacientů léčených bimekizumabem byla vyšší četnost orální a orofaryngeální kandidózy, což odpovídalo mechanismu účinku (7,3 % a 1,2 % v porovnání s 0 % u pacientů léčených placebem). Více než 98 % případů bylo nezávažných, mírných nebo středně závažných a nevyžadovalo přerušování léčby. Mírně zvýšený výskyt kandidózy byl hlášen u pacientů s tělesnou hmotností < 70 kg (8,5 % oproti 7,0 % u pacientů ≥ 70 kg).

Během celého léčebného období studií ložiskové psoriázy fáze 3 byly infekce hlášeny u 63,2 % pacientů léčených bimekizumabem (120,4 na 100 pacientoroků). Závažné infekce byly hlášeny u 1,5 % pacientů léčených bimekizumabem (1,6 na 100 pacientoroků) (viz bod 4.4).

Míra výskytu infekcí pozorovaná v klinických studiích PsA a axSpA (nr-axSpA a AS) fáze III byla obdobná jako míra výskytu infekcí u ložiskové psoriázy, s výjimkou nižší míry výskytu orální a orofaryngeální kandidózy u pacientů léčených bimekizumabem, která byla 2,3 % a 0 % u pacientů s PsA a 3,7 % a 0,3 % u pacientů s axSpA, oproti 0 % při podávání placeba.

Míra výskytu infekcí pozorovaná v klinických studiích HS fáze III byla obdobná jako míra výskytu infekcí pozorovaných u jiných indikací. V placebem kontrolovaném období byla míra orální a orofaryngeální kandidózy u pacientů léčených bimekizumabem 7,1 % resp. 0 % v porovnání s 0 % u placeba.

Neutropenie

Neutropenie byla pozorována v klinických studiích ložiskové psoriázy fáze 3 s bimekizumabem. Během celého léčebného období studií fáze 3 byla neutropenie stupně 3/4 pozorována u 1 % pacientů léčených bimekizumabem.

Frekvence výskytu neutropenie v klinických studiích PsA, axSpA (nr-axSpA a AS) a HS byla obdobná jako frekvence výskytu pozorovaná ve studiích ložiskové psoriázy.

U většiny případů byla přechodná a nevyžadovala ukončení léčby. S neutropenií nebyly spojeny žádné závažné infekce.

Hypersenzitivita

U IL-17 inhibitorů byly pozorovány závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí.

Imunogenita

Ložisková psoriáza

U přibližně 45 % pacientů s ložiskovou psoriázou léčených bimekizumabem až 56 týdnů při doporučeném režimu dávkování (320 mg každé 4 týdny až do 16. týdne a poté 320 mg každých 8 týdnů) se vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 34 % pacientů (16 % všech pacientů léčených bimekizumabem), u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující.

Psoriatická artritida

U přibližně 31 % pacientů s psoriatickou artritidou léčených bimekizumabem až 16 týdnů při doporučeném režimu dávkování (160 mg každé 4 týdny) se vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 33 % pacientů (10 % všech pacientů léčených bimekizumabem), u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující. Ve studii BE OPTIMAL se do 52. týdne u přibližně 47 % pacientů dosud neléčených biologickými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (bDMARD) s psoriatickou artritidou léčených bimekizumabem při doporučeném režimu dávkování (160 mg každé 4 týdny) vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 38 % pacientů (18 % všech pacientů léčených bimekizumabem ve studii BE OPTIMAL), u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující.

Axiální spondylartritida (nr-axSpA a AS)

U přibližně 57 % pacientů s nr-axSpA léčených bimekizumabem až 52 týdnů při doporučeném režimu dávkování (160 mg každé 4 týdny) se vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 44 % pacientů (25 % všech pacientů léčených bimekizumabem) u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující.

U přibližně 44 % pacientů s AS léčených bimekizumabem až 52 týdnů při doporučeném režimu dávkování (160 mg každé 4 týdny) se vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 44 % (20 % všech pacientů léčených bimekizumabem) u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující.

Se vznikem protilátek proti bimekizumabu nebyl napříč indikacemi spojen žádný klinicky významný dopad na klinickou odpověď a nebyla jednoznačně stanovena žádná souvislost mezi imunogenitou a nežádoucími účinky vznikajícími během léčby.

Hidradenitis suppurativa

U přibližně 59 % pacientů s HS léčených bimekizumabem až 48 týdnů při doporučeném režimu dávkování (320 mg každé 2 týdny až do 16. týdne, a poté 320 mg každé 4 týdny) se vyvinuly protilátky proti přípravku. Přibližně 63 % pacientů (37 % všech pacientů léčených bimekizumabem), u kterých se vyvinuly protilátky proti přípravku, mělo protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující.

Napříč indikacemi nebyl s vývojem protilátek proti bimekizumabu spojen žádný klinicky významný účinek na klinickou odpověď a nebylo jasné stanoveno spojení mezi imunogenitou a léčbou vyvolanými nežádoucími příhodami.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Expozice je u starších pacientů omezená.

U starších pacientů je při používání bimekizumabu pravděpodobnější výskyt konkrétních nežádoucích účinků, jako je orální kandidóza, dermatitida a ekzém.

V placebem kontrolovaném období klinických studií ložiskové psoriázy fáze 3 byla orální kandidóza pozorována u 18,2 % pacientů ≥ 65 let oproti 6,3 % pacientů < 65 let, dermatitida a ekzém u 7,3 % pacientů ≥ 65 let oproti 2,8 % pacientů < 65 let.

V placebem kontrolovaném období klinických studií psoriatické artritidy fáze 3 byla orální kandidóza pozorována u 7,0 % pacientů ≥ 65 let oproti 1,6 % pacientů < 65 let, dermatitida a ekzém u 1,2 % pacientů ≥ 65 let oproti 2,0 % pacientů < 65 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Jednotlivé dávky 640 mg intravenózně nebo 640 mg subkutánně, následované pěti dávkami 320 mg subkutánně každé dva týdny, byly podávány v klinických studiích bez toxicity limitující dávku. V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován s ohledem na jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a aby byla ihned zahájena vhodná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC21

Mechanismus účinku

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG1/κ, která se selektivně váže s vysokou afinitou na cytokiny IL-17A, IL-17F a IL-17AF a blokuje jejich interakci s receptorovým komplexem IL-17RA/IL-17RC. Zvýšené koncentrace IL-17A a IL-17F se podílejí na patogenezi několika imunitně zprostředkovaných zánětlivých onemocnění včetně ložiskové psoriázy, axiální spondylartritidy

a hidradenitis suppurativa. Součinnost a/nebo synergetické působení IL-17A a IL-17F s jinými zánětlivými cytokiny vyvolává zánět. Významné množství IL17-F produkují vrozené imunitní buňky. Tato produkce může být nezávislá na IL-23. Bimekizumab inhibuje tyto prozánětlivé cytokiny, což vede k normalizaci kožního zánětu a podstatnému snížení lokálního a systémového zánětu, a následně ke zlepšení klinických známek a příznaků spojených s psoriázou, axiální spondylartritidou a hidradenitis suppurativa. Modely *in vitro* prokázaly, že bimekizumab inhibuje expresi genu související s psoriázou, produkci cytokinů, migraci zánětlivých buněk a patologickou osteogenezi do větší míry než inhibice samotného IL-17A.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ložisková psoriáza

Bezpečnost a účinnost bimekizumabu byly hodnoceny u 1 480 pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy ve třech multicentrických, randomizovaných, placebem a/nebo aktivním komparátorem kontrolovaných studiích fáze 3. Pacienti byli ve věku nejméně 18 let, měli skóre PASI (Psoriasis Area and Severity Index) pro určení rozsahu a závažnosti psoriázy ≥ 12 a procento postižení povrchu těla (Body Surface Area, BSA) psoriázou (PSO) ≥ 10 %, skóre celkového hodnocení zkoušejícím (Investigators Global Assessment, IGA) ≥ 3 na 5bodové škále a byli kandidáty na systémovou léčbu psoriázy a/nebo fototerapii. Účinnost a bezpečnost bimekizumabu byly hodnoceny oproti placebo a ustekinumabu (BE VIVID – PS0009), oproti placebo (BE READY – PS0013) a oproti adalimumabu (BE SURE – PS0008).

Studie BE VIVID hodnotila 567 pacientů po dobu 52 týdnů, kdy byli pacienti randomizováni k podávání bimekizumabu 320 mg každé 4 týdny, ustekinumabu (45 mg nebo 90 mg, v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta, při výchozí návštěvě a ve 4. týdnu a poté každých 12 týdnů), nebo placebo po počáteční dobu 16 týdnů následovaných podáváním bimekizumabu 320 mg každé 4 týdny.

Studie BE READY hodnotila 435 pacientů po dobu 56 týdnů. Pacienti byli randomizováni do skupiny s bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny nebo do skupiny s placebem. V 16. týdnu pacienti, kteří dosáhli odpovědi PASI 90, vstoupili do 40týdenního randomizovaného období vysazení. Pacienti zpočátku randomizováni do skupiny s bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny byli opětovně randomizováni buď do skupiny s bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny, nebo s bimekizumabem 320 mg každých 8 týdnů, nebo do skupiny s placebem (tj. vysazením bimekizumabu). Pacienti, kteří byli zpočátku randomizováni do skupiny s placebem, pokračovali v užívání placebo za předpokladu, že se jednalo o respondéry PASI 90. Pacienti, kteří nedosáhli odpovědi PASI 90 v 16. týdnu, vstoupili do nezaslepeného únikového ramena a dostávali bimekizumab 320 mg každé 4 týdny po dobu 12 týdnů. Pacienti, u nichž došlo k relapsu (nedosáhli odpovědi PASI 75) během randomizovaného období s vysazením léčby, vstoupili rovněž do 12týdenního únikového ramene.

Studie BE SURE hodnotila 478 pacientů po dobu 56 týdnů. Pacienti byli randomizováni do skupiny, která dostávala buď bimekizumab 320 mg každé 4 týdny až do 56. týdne, bimekizumab 320 mg každé 4 týdny až do 16. týdne a následně bimekizumab 320 mg každých 8 týdnů až do 56. týdne, nebo adalimumab podle doporučení na obalu až do 24. týdne a následně bimekizumab 320 mg každé 4 týdny až do 56. týdne.

Výchozí charakteristiky byly konzistentní ve všech 3 studiích: pacienti byli převážně muži (70,7 %) a běloši (84,1 %), jejich průměrný věk byl 45,2 roku (18 až 83 let) a 8,9 % bylo ve věku ≥ 65 let. Medián výchozí hodnoty BSA byl 20 %, medián výchozího skóre PASI byl 18 a výchozí skóre IGA bylo závažné u 33 % pacientů. Medián výchozích skóre pro bolest, svědění a olupování v deníku příznaků pacienta (Patient Symptoms Diary, PSD) se pohyboval mezi 6 a 7 body na škále 0–10 a medián výchozího celkového skóre dermatologického indexu kvality života (Dermatology Life Quality Index, DLQI) byl 9.

Ve všech 3 studiích dostávalo 38 % pacientů předchozí biologickou léčbu; 23 % dostávalo alespoň jeden přípravek anti-IL17 (primární selhání anti-IL17 bylo vyloučeno) a 13 % dostávalo alespoň

jednoho TNF antagonistu. Dvacet dva procent pacientů dosud nežívalo žádnou systémovou léčbu (včetně nebiologické a biologické) a 39 % pacientů již dříve podstoupilo fototerapii nebo fotochemoterapii.

Účinnost bimekizumabu byla hodnocena s ohledem na celkový vliv na kožní onemocnění, specifické oblasti těla (pokožku vlasů, nehty, dlaně a chodidla), příznaky hlášené pacienty a vliv na kvalitu života. Dva primární cílové parametry ve všech 3 studiích byly podíl pacientů, kteří dosáhli v 16. týdnu 1) odpověď PASI 90 a 2) IGA „čistý nebo téměř čistý“ (IGA 0/1 se zlepšením nejméně o dva body oproti výchozímu stavu). Odpověď PASI 100, IGA 0 v 16. týdnu a odpověď PASI 75 ve 4. týdnu byly sekundární cílové parametry ve všech 3 studiích.

Onemocnění kůže celkově

Léčba bimekizumabem vedla k významnému zlepšení u všech cílových parametrů účinnosti ve srovnání s placebem, ustekinumabem nebo adalimumabem v 16. týdnu. Hlavní výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Souhrn klinických odpovědí ve studiích BE VIVID, BE READY a BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 16. týden	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 16. týden	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 4. týden 16. týden	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) ^{a, b} 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 16. týden	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 16. týden	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Absolutní PASI ≤ 2 16. týden	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Zlepšení bolesti při PSD ≥ 4 (N) 16. týden	(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)
Zlepšení svědění PSD ≥ 4 (N) 16. týden	(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)
Zlepšení olupování PSD ≥ 4 (N) 16. týden	(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)

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týdny. Je použita imputace bez odezvy (Non-Responder Imputation, NRI).

Odpověď IGA 0/1 byla definována jako čistá (0) nebo téměř čistá (1) se zlepšením alespoň o 2 body v 16. týdnu oproti výchozímu stavu. Odpověď IGA 0 byla definována jako čistá (0) se zlepšením alespoň o 2 body v 16. týdnu od výchozího stavu.

PSD (Patient Symptoms Diary) je deník příznaků pacienta, označovaný také jako Hodnocení příznaků a vlivů psoriázy (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure, P-SIM), který hodnotí závažnost příznaků psoriázy na stupnici od 0 (žádné příznaky) do 10 (velmi závažné příznaky). Odpověď je definována jako snížení o ≥ 4 od výchozího stavu do 16. týdne pro bolest, svědění a olupování na škále od 0 do 10.

a) $p < 0,001$ oproti placebu (BE VIVID a BE READY) oproti adalimumabu (BE SURE), upravené pro multiplicitu.

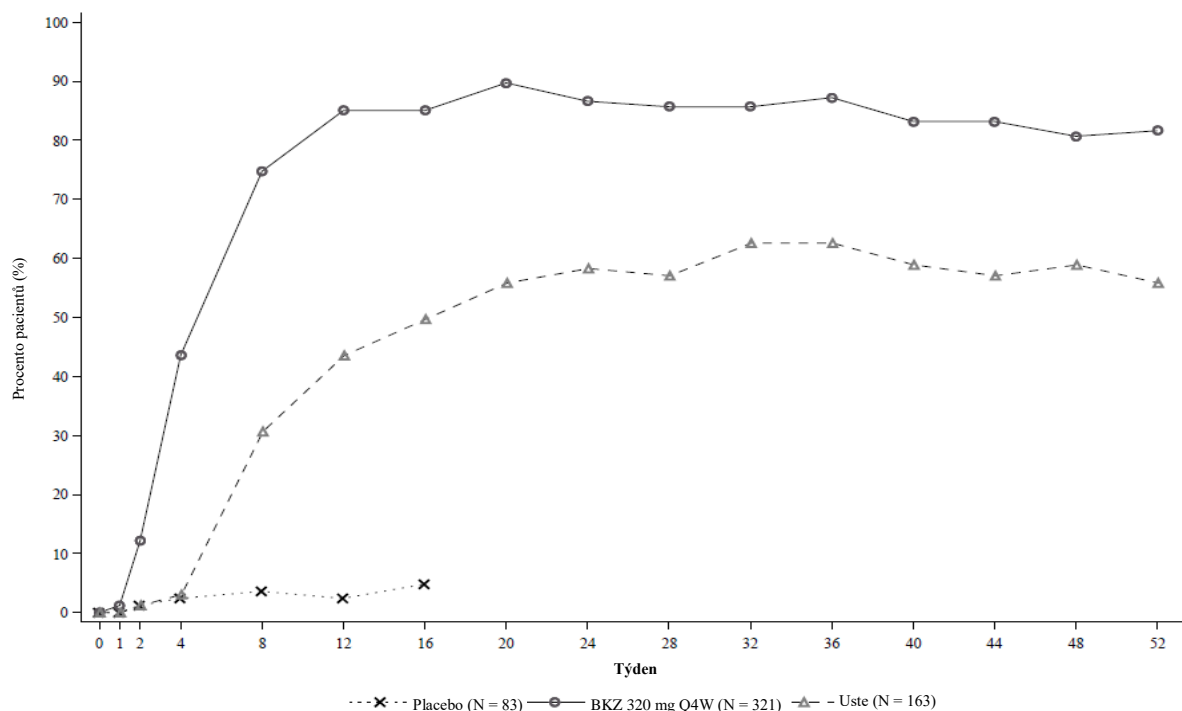
b) $p < 0,001$ oproti ustekinumabu (BE VIVID), upraveno pro multiplicitu.

Bimekizumab byl spojován s rychlým nástupem účinnosti. Ve studii BE VIVID byla ve 2. a 4. týdnu

míra odpovědi PASI 90 signifikantně vyšší u pacientů léčených bimekizumabem (12,1 % a 43,6 %) ve srovnání s placebem (1,2 % a 2,4 %) a ustekinumabem (1,2 % a 3,1 %).

Ve studii BE VIVID dosáhli v 52. týdnu pacienti léčení bimekizumabem (každé 4 týdny) významně vyšší míry odpovědi než pacienti léčení ustekinumabem v cílových parametrech PASI 90 (81,9 % u bimekizumabu proti 55,8 % u ustekinumabu, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2 % u bimekizumabu proti 60,7 % u ustekinumabu, $p < 0,001$) a PASI 100 (64,5 % u bimekizumabu proti 38,0 % u ustekinumabu).

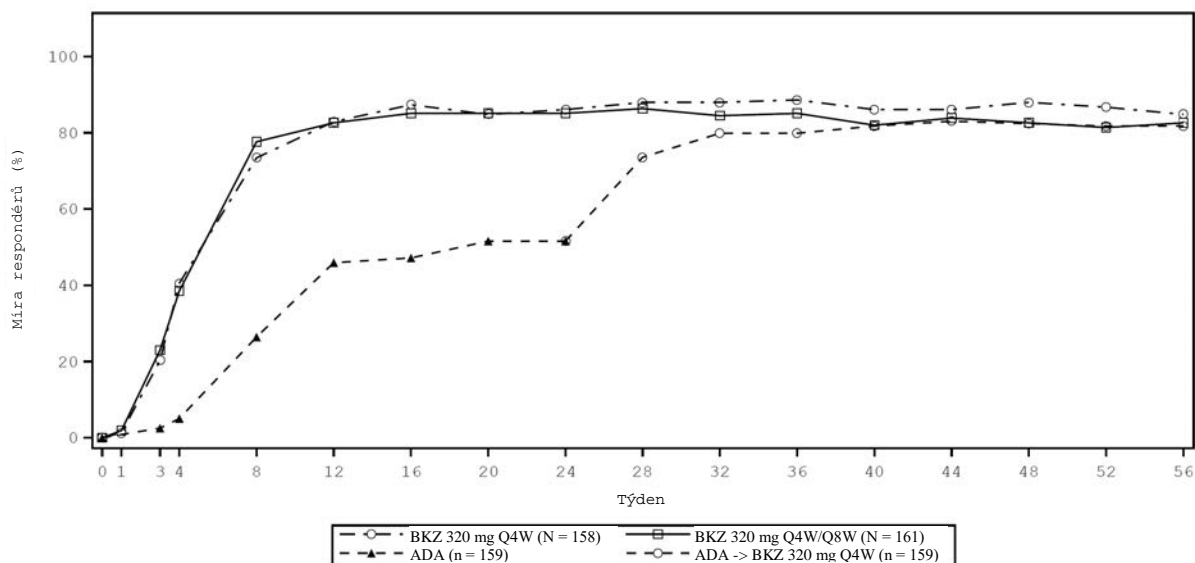
Obrázek 1: Míry respondérů PASI 90 v průběhu času ve studii BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týdny; Uste = ustekinumab. Používá se NRI.

Ve studii BE SURE ve 24. týdnu dosáhlo signifikantně vyšší procento pacientů léčených bimekizumabem (kombinovaná dávkovací ramena Q4W/Q4W a Q4W/Q8W) PASI 90 a IGA 0/1 ve srovnání s adalimumabem (85,6 % a 86,5 % v uvedeném pořadí proti 51,6 % a 57,9 %, $p < 0,001$). V 56. týdnu dosáhlo odpovědi PASI 100 70,2 % pacientů léčených bimekizumabem Q8W. Ze 65 pacientů bez odpovědi na léčbu adalimumabem ve 24. týdnu (< PASI 90) dosáhlo 78,5 % odpovědi PASI 90 po 16 týdnech léčby bimekizumabem. Bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů, kteří přešli z adalimumabu na bimekizumab bez vymývacího období (wash-out periody) byl podobný jako u pacientů, kteří zahájili léčbu bimekizumabem po vymytí před systémovými terapiemi.

Obrázek 2: Míra respondérů PASI 90 v průběhu času ve studii BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týdny; BKZ 320 mg Q8W = bimekizumab každých 8 týdnů; ADA = adalimumab.

Pacienti ve skupině BKZ Q4W/Q8W přešli z dávkování Q4W na Q8W v 16. týdnu. Pacienti ve skupině ADA/BKZ 320 mg Q4W byli převedeni z ADA na BKZ Q4W ve 24. týdnu. Používá se NRI.

Účinnost bimekizumabu byla prokázána bez ohledu na věk, pohlaví, rasu, trvání onemocnění, tělesnou hmotnost, výchozí závažnost PASI a předchozí biologickou léčbu. Bimekizumab byl účinný u pacientů dříve exponovaných biologickým léčivům, včetně anti-TNF/anti-IL-17 a u pacientů dosud neléčených systémovou léčbou. Účinnost u pacientů s primárním selháním terapie anti-IL-17 nebyla zkoumána.

Na základě populační FK/FD analýzy a podpory klinickými údaji měli pacienti s vyšší tělesnou hmotností (≥ 120 kg), kteří nedosáhli kompletní clearance kůže v 16. týdnu, prospěch z pokračující dávky bimekizumabu 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby. Ve studii BE SURE dostávali pacienti bimekizumab 320 mg Q4W až do 16. týdne, následované buď podáváním dávky Q4W, nebo podáváním dávky každých osm týdnů (Q8W) až do 56. týdne, bez ohledu na stav respondéra v 16. týdnu. Pacienti ve skupině ≥ 120 kg (N = 37) v udržovacím režimu Q4W vykázali větší zlepšení PASI 100 mezi 16. týdnem (23,5 %) a 56. týdnem (70,6 %) ve srovnání s pacienty v udržovacím režimu Q8W (16. týden: 45,0 % proti 56. týdnu: 60,0 %).

U pacientů léčených bimekizumabem bylo v 16. týdnu pozorováno zlepšení psoriázy postihující pokožku vlasů, nehty, dlaně a chodidla (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Odpovědi na pokožce vlasů, palmoplantárních oblastech a nehtech ve studiích BE VIVID, BE READY a BE SURE v 16. týdnu

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Ustekinu mab	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Bimekizumab 320 mg Q4W	Adalimumab
IGA pokožky vlasů (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
IGA pokožky vlasů 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)

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumabu každé 4 týdny. Používá se imputace bez odezvy (NRI)

Odpovědi na stupnici IGA 0/1 a pp-IGA 0/1 byly definovány jako čisté (0) nebo téměř čisté (1) se zlepšením o ≥ 2 body proti výchozímu stavu.

^{a)} Zahnují pouze pacienty s celkovým hodnocením zkoušejícího (IGA) 2 nebo vyšším, s palmoplantárním IGA 2 nebo vyšším a s modifikovaným skórem indexu psoriázy a závažnosti v oblasti nehtů (modified Nail Psoriasis and Severity Index, mNAPSI) > 0 ve výchozím stavu.

^{b)} $p < 0,001$ oproti placebu, upraveno pro multiplicitu

Odpovědi IGA pokožky vlasů a IGA palmoplantárních oblastí u pacientů léčených bimekizumabem byly zachovány až do 52./56. týdne. Psoriáza nehtů se nadále zlepšovala i po 16. týdnu. Ve studii BE VIVID dosáhl v 52. týdnu 60,3 % pacientů léčených bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny kompletní clearance nehtů (mNAPSI 100). Ve studii BE READY dosáhlo v 56. týdnu 67,7 % a 69,8 % respondérů ze stavu v 16. týdnu PASI 90 kompletní clearance nehtů s bimekizumabem 320 mg každých 8 týdnů a bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny.

Udržení odpovědi

Tabulka 4: Udržení odpovědi s bimekizumabem PASI100, PASI90, IGA 0/1 v 52. týdnu a absolutní PASI ≤ 2 respondérů v 16. týdnu*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absolutní 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)

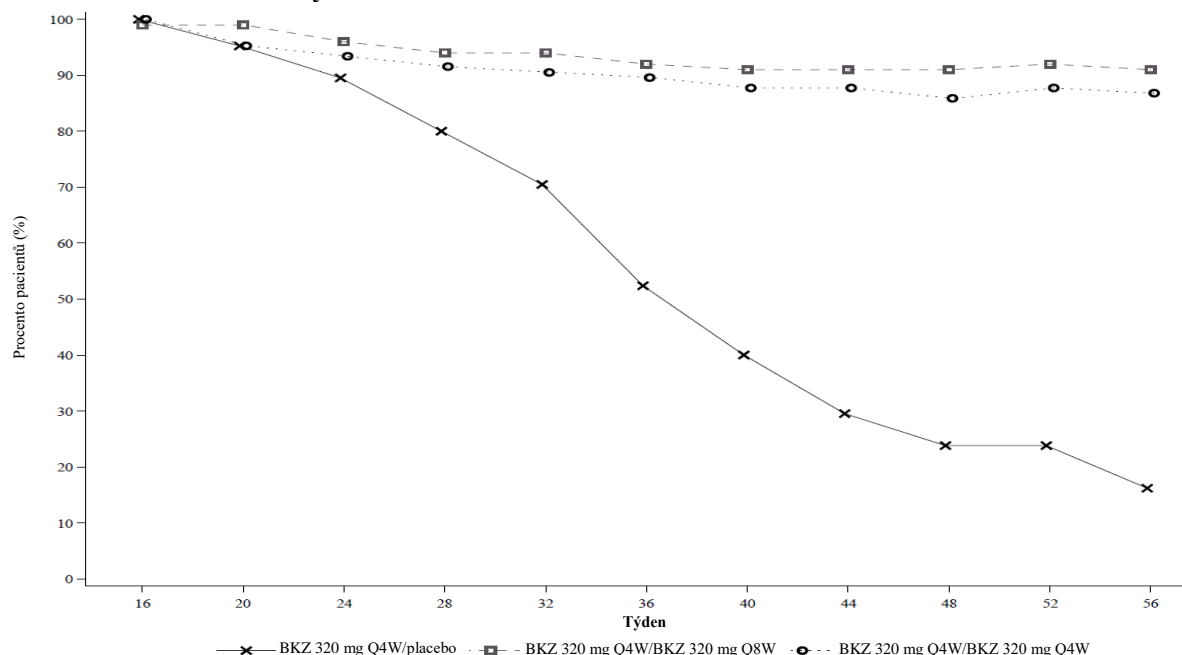
* Integrovaná analýza BE VIVID, BE READY a BE SURE. Používá se NRI.

320 mg Q4W: bimekizumab 320 mg každé 4 týdny a poté bimekizumab 320 mg každé 4 týdny od 16. týdne.

320 mg Q8W: bimekizumab 320 mg každé 4 týdny a poté bimekizumab 320 mg každých 8 týdnů od 16. týdne.

Trvání odpovědi (po vysazení bimekizumabu)

Obrázek 3: Míra respondérů PASI 90 v průběhu času pro respondéry PASI 90 v 16. týdnu – randomizované období vysazení ve studii BE READY



Používá se NRI.

V 16. týdnu zahájilo 105 účastníků studie randomizované období s vysazením ve skupině s bimekizumabem 320 mg Q4W/placebo, 100 ve skupině s bimekizumabem 320 mg Q4W/Q8W a 106 ve skupině s bimekizumabem 320 mg Q4W/Q4W.

Ve studii BE READY byl v 16. týdnu u PASI 90 respondérů, kteří byli znovu randomizováni do skupiny s placebem a ukončili léčbu bimekizumabem, medián doby do relapsu, definovaný jako ztráta PASI 75, přibližně 28 týdnů (32 týdnů po poslední dávce bimekizumabu). Z těchto pacientů 88,1 % znovu získalo odpověď PASI 90 během 12 týdnů od opětovného zahájení léčby bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny.

Kvalita života související se zdravotním stavem/výsledky hlášené pacientem

Ve všech 3 studiích nevykazoval větší podíl pacientů léčených bimekizumabem žádný vliv psoriázy na kvalitu jejich života, měřeno dermatologickým indexem kvality života (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ve srovnání s pacienty léčenými placebem a aktivním komparátorem v 16. týdnu (tabulka 5).

Tabulka 5: Kvalita života ve studiích BE VIVID, BE READY a BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a výchozí stav	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 16. týden	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} Absolutní skóre DLQI 0 nebo 1 neukazuje žádný vliv onemocnění na kvalitu života související se zdravím. Používá se NRI.

Odpovědi DLQI 0/1 se dále zvyšovaly i po 16. týdnu a poté byly udržovány až do 52./56. týdne. Ve studii BE VIVID byla míra odpovědi DLQI 0/1 v 52. týdnu 74,8 % u pacientů léčených bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny. Ve studii BE SURE mělo v 56. týdnu 78,9 % pacientů DLQI

0/1 s bimekizumabem 320 mg každých 8 týdnů a 74,1 % pacientů s bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny.

Srovnávací studie fáze 3b oproti sekukinumabu

Účinnost a bezpečnost bimekizumabu byly rovněž hodnoceny ve dvojitě zaslepené studii porovnáním se sekukinumabem, inhibitorem IL-17A (BE RADIANT – PS0015). Pacienti byli randomizováni do skupiny s bimekizumabem (N=373, 320 mg v 0., 4., 8., 12. a 16. týdnu [Q4W] a poté 320 mg každé 4 týdny [Q4W/Q4W] nebo 320 mg každých 8 týdnů [Q4W/Q8W]), nebo do skupiny se sekukinumabem (N=370, 300 mg v 0., 1., 2., 3., 4. týdnu a poté 300 mg každé 4 týdny). Výchozí charakteristiky byly konzistentní se souborem pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou s mediánem hodnoty BSA 19 % a mediánem skóre PASI 18.

Pacienti léčení bimekizumabem dosáhli signifikantně vyšší míry odpovědi oproti sekukinumabu pro primární cílový parametr PASI 100 (kompletní clearance kůže) v 16. týdnu. Při léčbě bimekizumabem byly také dosaženy signifikantně vyšší míry odpovědi pro sekundární cílový parametr PASI 100 ve 48. týdnu (pro režim Q4W/Q4W i pro režim Q4W/Q8W). Srovnatelné míry odpovědi PASI jsou uvedeny v tabulce 6.

Rozdíly v míře odpovědi mezi pacienty léčenými bimekizumabem a sekukinumabem byly zaznamenány již v 1. týdnu pro PASI 75 (7,2 % a 1,4 %) a již ve 2. týdnu pro PASI 90 (7,5 % a 2,4 %).

Tabulka 6: Míry odpovědi PASI ve studii BE RADIANT – bimekizumab oproti sekukinumabu

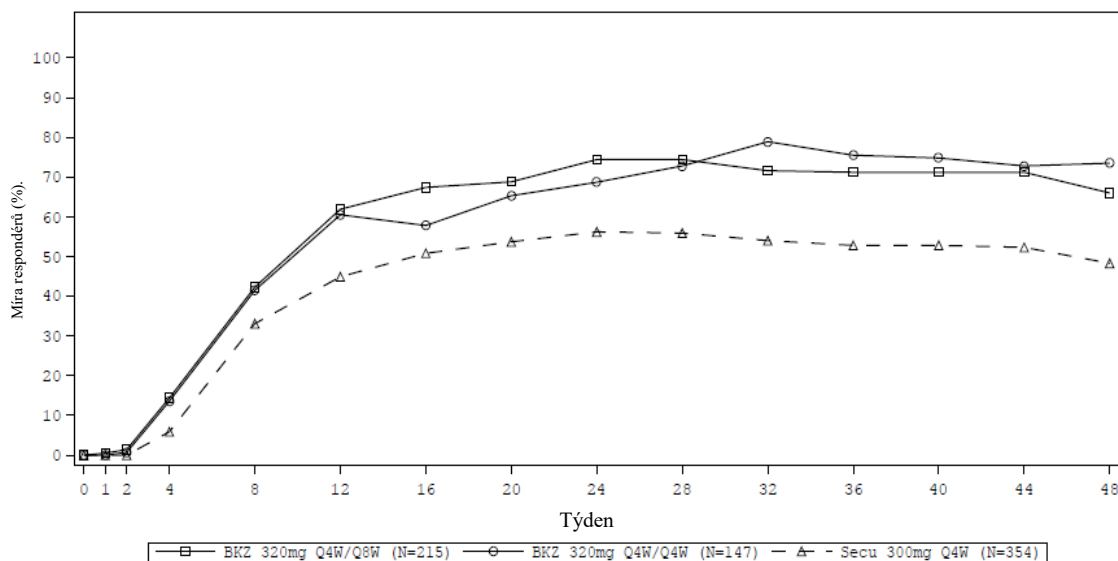
	4. týden		16. týden		48. ^{a)} týden		
	Bimekizumab 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumab (N=370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumab (N=370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W (N=215) n (%)	Sekukinumab (N=354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	23 (6,2)	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)
Absolutní PASI<2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Údaje jsou z udržovací skupiny, sestávající z pacientů, kteří dostali nejméně jednu dávku hodnocené léčby v 16. týdnu nebo později.

*p<0,001 oproti sekukinumabu, upraveno pro multiplicitu. Používá se NRI.

Míry odpovědi PASI 100 při léčbě bimekizumabem a sekukinumabem až do 48. týdne včetně jsou prezentovány na obrázku 4.

Obrázek 4: Míry odpovědi PASI 100 v průběhu času ve studii BE RADIANT



Používá se NRI. Udržovací skupina sestává z pacientů, kteří dostali nejméně jednu dávku hodnocené léčby v 16. týdnu nebo později.

Účinnost bimekizumabu ve studii BE RADIANT byla konzistentní s účinností ve studiích BE VIVID, BE READY a BE SURE.

Psoriatická artritida (PsA)

Bezpečnost a účinnost bimekizumabu byly hodnoceny ve dvou multicentrických randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (PA0010 - BE OPTIMAL a PA0011 - BE COMPLETE) u 1 112 dospělých pacientů (ve věku od 18 let) s aktivní psoriatickou artritidou (PsA). Studie BE OPTIMAL zahrnovala rameno aktivní referenční léčby (přípravkem s adalimumabem) (n = 140).

V obou studiích měli pacienti diagnózu aktivní psoriatické artritidy definované podle Klasifikačních kritérií pro psoriatickou artritidu (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) po dobu nejméně 6 měsíců a měli aktivní onemocnění s počtem bolestivých kloubů (tender joint count, TJC) ≥ 3 a počtem oteklých kloubů (swollen joint count, SJC) ≥ 3 . Ve studii BE OPTIMAL byl u pacientů medián délky diagnózy PsA 3,6 roku a ve studii BE COMPLETE 6,8 roku. Do těchto studií byli zařazeni pacienti se všemi podtypy PsA, včetně polyartikulární symetrické artritidy, oligoartikulární asymetrické artritidy, převažující artritidy distálních interfalangeálních kloubů, převažující spondylitidy a mutilující artritidy. Ve výchozím stavu mělo 55,9 % pacientů $\geq 3\%$ postižení povrchu těla (Body Surface Area, BSA) s aktivní ložiskovou psoriázou. 10,4 % pacientů mělo ve výchozím stavu středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázu, 31,9 % pacientů mělo entezitidu a 12,3 % mělo daktylitidu. V obou studiích byla primárním parametrem účinnosti odpověď ACR 50 podle Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology, ACR) v 16. týdnu.

Ve studii BE OPTIMAL byli hodnoceni 852 pacienti bez předchozí expozice jakýmkoli biologickým chorobu modifikujícím antirevmatickým lékům (biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, bDMARD) použitým k léčbě psoriatické artritidy nebo psoriázy. Pacienti byli randomizováni (3 : 2 : 1) k podávání 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny do 52. týdne včetně, nebo placebo až do 16. týdne s následným podáváním 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny do 52. týdne včetně, nebo k zařazení do aktivního referenčního léčebného ramena (adalimumab 40 mg každé 2 týdny) až do 52. týdne. 78,3 % pacientů zařazených do této studie podstoupilo předchozí léčbu ≥ 1 přípravkem cDMARD, zatímco 21,7 % pacientů nepodstoupilo žádnou předchozí léčbu přípravky cDMARD. Ve výchozím stavu dostávalo 58,2 % pacientů souběžně methotrexát (MTX), 11,3 % pacientů

dostávalo souběžně jiné přípravky cDMARD než MTX a 30,5 % pacientů nedostávalo žádné přípravky cDMARD.

Ve studii BE COMPLETE bylo hodnoceno 400 pacientů s neadekvátní odpovědí (nedostatečnou účinností) nebo netolerancí na léčbu psoriatické artritidy nebo psoriázy s použitím 1 nebo 2 inhibitorů tumor nekrotizujícího faktoru alfa (anti-TNF α – IR). Pacienti byli randomizováni (2 : 1) k podávání bimekizumabu 160 mg každé 4 týdny nebo placebo až do 16. týdne. Ve výchozím stavu dostávalo 42,5 % pacientů souběžně MTX, 8,0 % pacientů dostávalo souběžně jiné přípravky cDMARD než MTX a 49,5 % pacientů nedostávalo žádné přípravky cDMARD. V této studii mělo 76,5 % účastníků neadekvátní odpověď na 1 TNF α inhibitor, 11,3 % účastníků mělo neadekvátní odpověď na 2 TNF α inhibitory a 12,3 % účastníků netolerovalo TNF α inhibitory.

Známky a příznaky

U pacientů dříve neléčených přípravky bDMARD (studie BE OPTIMAL) a pacientů léčených anti-TNF α – IR (studie BE COMPLETE) přinesla léčba bimekizumabem oproti placebo v 16. týdnu podstatné zlepšení, co se týče známek, příznaků a měřitelných hodnot aktivity onemocnění, a v obou populacích pacientů byla zaznamenána obdobná míra odpovědi (viz tabulka 7). Ve studii BE OPTIMAL se klinická odpověď, vyhodnocená podle ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 a ACR 50 / PASI 100, udržela až do 52. týdne.

Tabulka 7: Klinická odpověď ve studiích BE OPTIMAL a BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (dosud neléčení bDMARD)				BE COMPLETE (anti TNF α -IR)		
	Placebo (n = 281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (n = 431) n (%)	Rozdíl oproti placebu (95% CI) ^(d)	Referenční rameno ^(e) (adalimumab) (n = 140) n (%)	Placebo (n = 133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (n = 267) n (%)	Rozdíl oproti placebu (95% CI) ^(d)
ACR 20							
16. týden	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4,	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1;
24. týden	–	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)			60,4)
52. týden		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
16. týden	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4,	64 (45,7)	9 (6,8)	116 (43,4)*	36,7 (27,7;
24. týden	–	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)			45,7)
52. týden		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
16. týden	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7,	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2;
24. týden	–	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
52. týden		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
16. týden	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2,	63 (45,0)	8 (6,0)	118 (44,2)*	38,2 (29,2;
24. týden	–	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)			47,2)
52. týden		237 (55,0)		74 (52,9)			
Pacienti s ≥ 3 % BSA	(n = 140)	(n = 217)		(n=68)	(n = 88)	(n = 176)	
PASI 90							
16. týden	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9,	28 (41,2)	6 (6,8)	121 (68,8)*	61,9 (51,5;
24. týden	–	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)			72,4)
52. týden		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
16. týden	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7,	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1;
24. týden	–	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)			64,8)
52. týden		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR 50/ PASI 100							
16. týden	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3;
24. týden	–	68 (31,3)		17 (25,0)			42,5)
52. týden		102 (47,0)		24 (35,3)			
Pacienti s LDI > 0^(b)	(n = 47)	(n = 90)					
Stav bez daktylitidy^(b)							
16. týden	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4, 40,6)				
Pacienti s LEI > 0^(c)	(n = 106)	(n = 249)					
Stav bez entezitivity^(c)							
16. týden	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7, 26,1)				

ACR 50/PASI 100 = kombinace odpovědi ACR 50 a PASI 100. BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg každé 4 týdny. CI = interval spolehlivosti. NC = nelze vypočítat (not calculable)

^(a) Pacient byl klasifikován jako pacient, který dosáhl Minimální aktivity onemocnění (Minimal Disease Activity, MDA), když splnil 5 z následujících 7 kritérií: počet bolestivých kloubů ≤ 1 ; počet oteklých kloubů ≤ 1 ; Index aktivity a závažnosti psoriázy ≤ 1 nebo postižení povrchu těla ≤ 3 ; hodnocení bolesti pacientem na vizuální analogové škále (visual analogue scale, VAS) ≤ 15 ; hodnocení celkové aktivity onemocnění pacientem na škále VAS ≤ 20 ; Dotazník hodnocení zdravotního stavu - index postižení (Health Assessment Questionnaire Disability Index) $\leq 0,5$; bolestivé body entezitivity ≤ 1 .

^(b) Na základě souhrnu údajů ze studií BE OPTIMAL a BE COMPLETE pro pacienty s výchozí hodnotou > 0 na Leeds indexu daktylitidy (Leeds Dactylitis Index, LDI). LDI = 0 představuje stav bez daktylitidy.

(c) Na základě souhrnu údajů ze studií BE OPTIMAL a BE COMPLETE pro pacienty s výchozí hodnotou > 0 na Leeds indexu entezitidy (Leeds Enthesitis Index, LEI). LEI = 0 představuje stav bez entezitidy.

(d) Jsou prezentovány neupravené rozdíly.

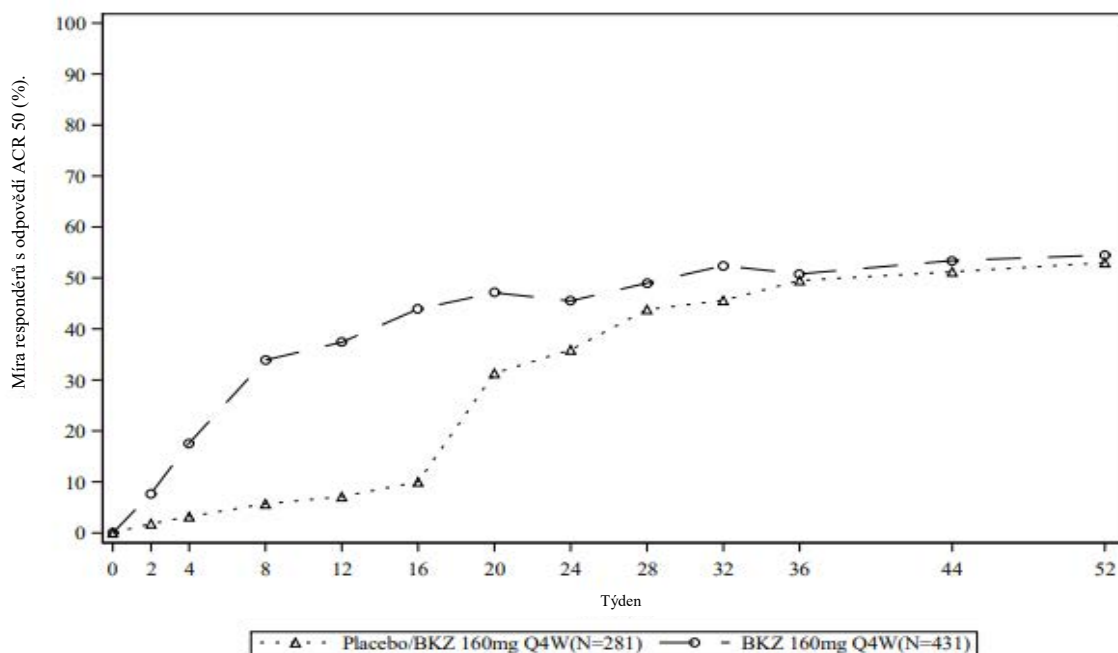
(e) Nebylo provedeno žádné statistické porovnání bimekizumabu nebo placebo.

* $p < 0,001$ oproti placebo, upraveno pro multiplicitu. ** $p = 0,008$ oproti placebo, upraveno pro multiplicitu. *** $p = 0,002$ oproti placebo, upraveno pro multiplicitu. Používá se NRI. Ostatní cílové parametry v 16. týdnu a všechny cílové parametry ve 24. týdnu a 52. týdnu nebyly součástí hierarchie sekvenčního testování a veškerá srovnání jsou nominální.

Při léčbě bimekizumabem ve studii BE OPTIMAL bylo v 16. týdnu zaznamenáno zlepšení oproti výchozímu stavu ve všech jednotlivých komponentách ACR a toto zlepšení se udrželo až do 52. týdne.

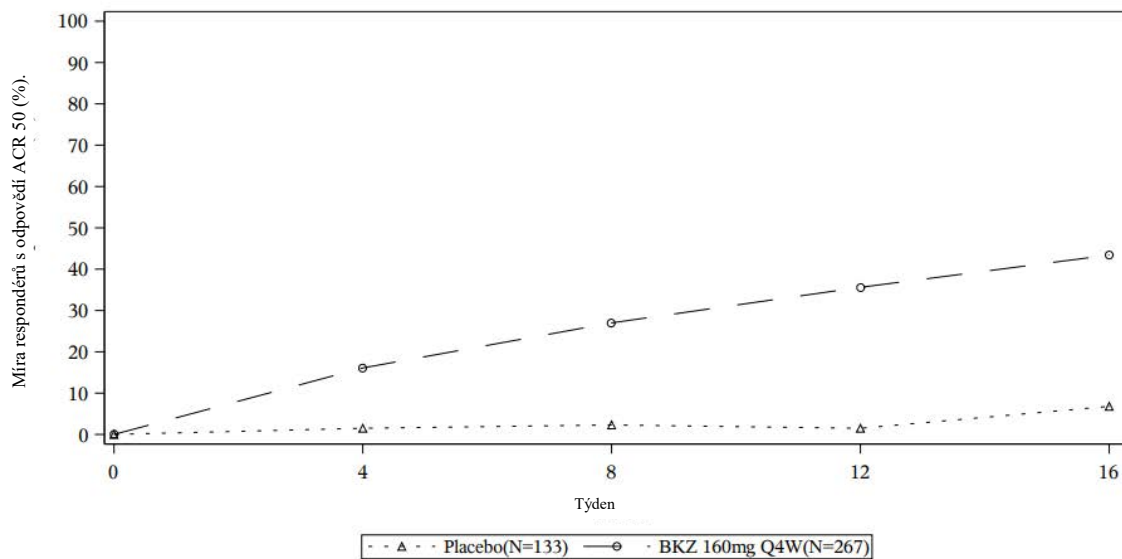
Odpovědi na léčbu bimekizumabem byly podstatně vyšší než při podávání placebo, a to už ve 2. týdnu pro odpověď ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1 % oproti 7,8 %, nominální $p < 0,001$) a ve 4. týdnu pro odpověď ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6 % oproti 3,2 % a BE COMPLETE, 16,1 % oproti 1,5 %, nominální $p < 0,001$).

Obrázek 5: Odpověď ACR 50 v průběhu času až do 52. týdne ve studii BE OPTIMAL (NRI)



Pacienti dostávající placebo byli v 16. týdnu převedeni na bimekizumab 160 mg Q4W.

Obrázek 6: Odpověď ACR 50 v průběhu času až do 16. týdne ve studii BE COMPLETE (NRI)



Z pacientů léčených bimekizumabem, kteří v 16. týdnu studie BE OPTIMAL dosáhli odpovědi ACR 50, si 87,2 % pacientů udrželo tuto odpověď i v 52. týdnu.

Účinnost a bezpečnost bimekizumabu byly prokázány bez ohledu na věk, pohlaví, rasu, výchozí tělesnou hmotnost, výchozí rozsah postižení psoriázou, výchozí CRP, trvání onemocnění a předchozí užívání přípravků cDMARD. V obou studiích byly při léčbě bimekizumabem pozorovány obdobné odpovědi bez ohledu na to, zda pacienti souběžně užívali přípravky cDMARD, včetně MTX, nebo nikoli.

Modifikovaný index Kritérií odpovědi na léčbu psoriatické artritidy (Psoriatic Arthritis Response Criteria, PsARC) je specifický index kombinovaných kritérií u respondérů, jehož součástí je počet bolestivých kloubů, počet oteklých kloubů, a celkové hodnocení pacientem a lékařem. Poměrná část pacientů, kteří v 16. týdnu dosáhli odpovědi podle modifikovaného PsARC, bylo vyšší u pacientů léčených bimekizumabem než u těch, jimž bylo podáváno placebo (80,3 % oproti 40,2 % ve studii BE OPTIMAL a 85,4 % oproti 30,8 % ve studii BE COMPLETE). Odpověď PsARC v průběhu času až do 52. týdne ve studii BE OPTIMAL.

Radiografická odpověď

Ve studii BE OPTIMAL byla inhibice progresu strukturálního poškození vyhodnocována radiograficky a vyjádřena jako změna oproti výchozímu skóre vdHmTSS (Van der Heijde modified total Sharp Score, Sharpovo celkové skóre modifikované van der Heijdeovou), skóre eroze (Erosion Score, ES) a skóre zúžení kloubní štěrby (Joint Space Narrowing, JSN) v 16. týdnu (viz tabulka 8).

Tabulka 8: Změna ve vdHmTSS ve studii BE OPTIMAL v 16. týdnu

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Rozdíl oproti placebu (95% CI) ^{a)}
Populace se zvýšeným hs-CRP a/nebo nejméně 1 kostní erozí ve výchozím stavu	(n = 227)	(n = 361)	
Průměrná změna oproti výchozí hodnotě (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Celková populace	(n = 269)	(n = 420)	
Průměrná změna oproti výchozí hodnotě (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*p = 0,001 oproti placebu. p-hodnoty vycházejí z imputace založené na referenci s použitím rozdílu v průměru LS (nejmenších čtverců) a za použití ANCOVA modelu s léčbou, kostní erozí ve výchozím stavu a regionem jako fixními efekty a výchozím skóre jako kovariantou.

Souhrnné údaje za 16. týden jsou založeny na první sadě načtených hodnot pro primární analýzu.

^{a)} Jsou prezentovány neupravené rozdíly.

V 16. týdnu bimekizumab výrazně inhiboval progresi poškození kloubů oproti placebu, a to jak v populaci se zvýšeným hs-CRP a/nebo nejméně 1 kostní erozí ve výchozím stavu, tak v celkové populaci. Zatímco ve statistickém testovacím postupu porovnávacím bimekizumab s placebem byla jako metoda zpracování chybějících údajů uvedena imputace na základě reference, změny oproti výchozímu stavu se vypočítávaly také pomocí standardní vícenásobné imputace jak v populaci se zvýšeným hs-CRP a/nebo alespoň 1 kostní erozí na počátku léčby, tak v celkové populaci v 16. týdnu v ramenu s bimekizumabem (průměrná změna oproti výchozímu stavu 0,01, resp. 0,01) a v ramenu s adalimumabem (průměrná změna oproti výchozímu stavu -0,05, resp. -0,03). Inhibice progresu poškození kloubů se zachovala jak v populaci se zvýšeným hs-CRP a/nebo alespoň 1 kostní erozí ve výchozím stavu, tak v celkové populaci do 52. týdne jak v ramenu s bimekizumabem (průměrná změna oproti výchozímu stavu 0,10, resp. 0,10), tak v ramenu s adalimumabem (průměrná změna oproti výchozímu stavu -0,17, resp. -0,12).

Pozorované procento pacientů bez radiografické progresu poškození kloubů (definované jako změna mTSS \leq 0,5 oproti výchozí hodnotě) v době od randomizace do 52. týdne bylo v populaci se zvýšeným hs-CRP a/nebo nejméně 1 kostní erozí 87,9 % (n = 276/314) pro bimekizumab a 84,8 % (n = 168/198) pro placebo u účastníků studie převedených z bimekizumabu a 94,1 % (n = 96/102) pro adalimumab. Obdobné hodnoty byly pozorovány i v celkové populaci (89,3 % [n = 326/365] pro bimekizumab a 87,3 % [n = 207/237] pro placebo u účastníků studie převedených z bimekizumabu a 94,1 % [n = 111/118] pro adalimumab).

Fyzická funkce a další výsledky související se zdravotním stavem

U pacientů dříve neléčených přípravky bDMARD (studie BE OPTIMAL) a pacientů léčených anti-TNF α - IR (studie BE COMPLETE), kteří dostávali bimekizumab, bylo v 16. týdnu zaznamenáno podstatné zlepšení ve fyzické funkci oproti výchozímu stavu ve srovnání s pacienty dostávajícími placebo (p < 0,001) na základě skóre HAQ-DI (změna LS průměru oproti výchozí hodnotě: -0,3 oproti -0,1 ve studii BE OPTIMAL a -0,3 oproti 0 ve studii BE COMPLETE). V obou studiích dosáhla v 16. týdnu větší poměrná část pacientů klinicky významného snížení nejméně 0,35 ve skóre HAQ-DI oproti výchozímu stavu ve skupině s bimekizumabem než ve skupině s placebem.

Pacienti léčení bimekizumabem hlásili výrazné zlepšení oproti výchozímu stavu na základě skóre v Souhrnu fyzické komponenty Stručného formuláře dotazníku o zdraví s 36 položkami (Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary, SF-36 PCS) v 16. týdnu oproti placebu (změna LS průměru oproti výchozí hodnotě: 6,3 oproti 1,9, p < 0,001 ve studii BE OPTIMAL a 6,2 oproti 0,1, p < 0,001 ve studii BE COMPLETE).

V obou studiích pacienti léčení bimekizumabem hlásili v 16. týdnu významné snížení únavy oproti výchozímu stavu, měřené na základě skóre na škále Funkční hodnocení při léčbě chronického onemocnění - únava (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) – Fatigue) oproti pacientům užívajícím placebo. Ve skupině léčené bimekizumabem bylo také v 16. týdnu pozorováno

významné zlepšení oproti výchozímu stavu ve skóre na 12položkové škále dopadu psoriatické artritidy (Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12, PsAID-12) oproti pacientům užívajícím placebo.

U pacientů s axiálním postižením ve výchozímu stavu mělo přibližně 74 % pacientů (definovaných jako skóre ≥ 4 na indexu BASDAI [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index]) v 16. týdnu větší zlepšení ve skóre BASDAI oproti výchozímu stavu než pacienti užívající placebo

Zlepšení dosažené v 16. týdnu ve všech měřených aspektech fyzické funkce a v dalších výše uvedených výsledcích týkajících se zdravotního stavu (skóre na škálách HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Fatigue, PsAID-12 a BASDAI) bylo ve studii BE OPTIMAL udrženo až do 52. týdne.

V 52. týdnu studie BE OPTIMAL dosáhlo 65,5 % pacientů léčených bimekizumabem kompletní clearance nehtů (dosažení nulového skóre mNAPSI u pacientů s výchozím skóre mNAPSI vyšším než 0).

Axiální spondylartritida (nr-axSpA a AS)

Účinnost a bezpečnost bimekizumabu byly hodnoceny u 586 dospělých pacientů (ve věku od 18 let) s aktivní axiální spondylartritidou (axSpA) ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích, jedna u neradiografické axiální spondylartritidy (nr-axSpA) a jedna u ankylozující spondylitidy (AS), rovněž známé jako radiografická axSpA. Primárním cílovým parametrem v obou studiích bylo procento pacientů, kteří dosáhli v 16. týdnu odpovědi 40 dle Mezinárodní společnosti pro spondylartritidu (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS). U obou skupin pacientů byly pozorovány shodné výsledky.

Studie BE MOBILE 1 (AS0010) hodnotila 254 pacientů s aktivní nr-axSpA. Pacienti měli axSpA (věk nástupu příznaků < 45 let) při splnění kritérií klasifikace ASAS a měli aktivní onemocnění, jak je definováno Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 a bolest páteře ≥ 4 na číselné stupnici od 0 do 10 (NRS) (z BASDAI položka 2) a nebyly prokázány radiografické změny v sakroiliakálních spojeních, které by splňovaly modifikovaná newyorská kritéria pro AS. Pacienti měli také objektivní známky zánětu, na který naznačovala zvýšená hladina C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo prokázanou sakroiliitidu při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), stejně jako anamnézu nedostatečné odpovědi na 2 různé nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nebo intoleranci nebo kontraindikaci NSAID. Pacienti byli randomizováni (1 : 1) k podávání 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny až do 52. týdne, nebo placebo až do 16. týdne následovaného podáváním 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny až do 52. týdne. Na začátku měli pacienti příznaky nr-axSpA průměrně po 9 let (medián 5,5 roku). 10,6 % pacientů bylo dříve léčeno přípravkem anti-TNF α .

Studie BE MOBILE 2 (AS0011) hodnotila 332 pacientů s aktivní AS stanovenou dokumentovaným radiologickým důkazem (RTG) při splnění kritérií Modified New York pro AS. Pacienti měli aktivní onemocnění definované jako BASDAI ≥ 4 a bolest páteře ≥ 4 na číselné hodnotící stupnici (NRS) od 0 do 10 (z BASDAI položky 2). Pacienti museli mít v anamnéze nedostatečnou odpověď na 2 různé NSAID nebo intoleranci či kontraindikaci NSAID. Pacienti byli randomizováni (2 : 1) k podávání 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny až do 52. týdne, nebo placebo až do 16. týdne následované podáváním 160 mg bimekizumabu každé 4 týdny až do 52. týdne. Na začátku měli pacienti příznaky AS v průměru 13,5 roku (medián 11 roků). 16,3 % pacientů bylo dříve léčeno přípravkem anti-TNF α .

Klinická odezva

Léčba bimekizumabem vedla k významnému zlepšení známek a příznaků a měření aktivity onemocnění ve srovnání s placebem v 16. týdnu u populací pacientů s nr-axSpA i AS (viz tabulka 9). Klinické odpovědi přetrvávaly až do 52. týdne u obou populací pacientů, jak bylo hodnoceno podle všech cílů uvedených v tabulce 9.

Tabulka 9: Klinické odpovědi ve studiích BE MOBILE 1 a BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Placebo (n = 126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (n = 128) n (%)	Rozdíl vůči placebu (95% IS) ^{a)}	Placebo (n = 111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (n = 221) n (%)	Rozdíl vůči placebu (95% IS) ^{a)}
ASAS 40 16. týden 52. týden	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 u pacientů dosud neléčených přípravky anti- TNFα 16. týden 52. týden	(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 16. týden 52. týden	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 - částečná remise 16. týden 52. týden	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 - velké zlepšení 16. týden 52. týden	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 16. týden 52. týden	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 = bimekizumab 160 mg každé 4 týdny. ASDAS = skóre aktivity onemocnění ankylozující spondylitidy. Používá se NRI.

^{a)} Jsou zobrazeny neupravené rozdíly.

*p < 0,001 oproti placebu, upraveno pro multiplicitu.

Podíl pacientů ve studii BE MOBILE 1, kteří dosáhli ASDAS < 2,1 (kombinace ASDAS-neaktivní onemocnění [ID] a ASDAS-nízká úroveň onemocnění [LD]) v 16. týdnu, byl 46,1 % ve skupině s bimekizumabem oproti 21,1 % ve skupině s placebem (vícenásobná imputace). V 52. týdnu dosáhlo 61,6 % pacientů ve skupině s bimekizumabem ASDAS < 2,1, včetně 25,2 % v inaktivním stavu onemocnění (ASDAS < 1,3).

Podíl pacientů ve studii BE MOBILE 2, kteří dosáhli ASDAS < 2,1 (kombinace ASDAS-ID a ASDAS-LD) v 16. týdnu, byl 44,8 % ve skupině s bimekizumabem oproti 17,4 % ve skupině s placebem (vícenásobná imputace). V 52. týdnu dosáhlo 57,1 % pacientů ve skupině s bimekizumabem ASDAS < 2,1, včetně 23,4 % v inaktivním stavu onemocnění (ASDAS < 1,3).

Všechny čtyři složky ASAS 40 (celková bolest páteře, ranní ztuhlost, funkční index ankylozující spondylitidy - Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI] a celkové hodnocení aktivity onemocnění pacientem – Patient's Global Assessment of Disease Activity [PGADA]) se léčbou bimekizumabem zlepšily a přispěly k celkové odpovědi ASAS 40 v 16. týdnu a tato zlepšení přetrvávala až do 52. týdne u obou populací pacientů.

Zlepšení dalších měření účinnosti jsou uvedena v tabulce 10.

Tabulka 10: Další měření účinnosti ve studiích BE MOBILE 1 a BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo (n = 126)	BKZ 160 mg Q4W (n = 128)	Placebo (n = 111)	BKZ 160 mg Q4W (n = 221)
Noční bolest páteře				
Výchozí stav	6,7	6,9	6,8	6,6
Průměrná změna od výchozího stavu v 16. týdnu	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Průměrná změna od výchozího stavu v 52. týdnu		-4,3		-4,1
BASDAI				
Výchozí stav	6,7	6,9	6,5	6,5
Průměrná změna od výchozího stavu v 16. týdnu	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Průměrná změna od výchozího stavu v 52. týdnu		-3,9		-3,6
BASMI				
Výchozí stav	3,0	2,9	3,8	3,9
Průměrná změna od výchozího stavu v 16. týdnu	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Průměrná změna od výchozího stavu v 52. týdnu		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/l)				
Výchozí stav (geometrický průměr)	5,0	4,6	6,7	6,5
Poměr k výchozímu stavu v 16. týdnu	0,8	0,4	0,9	0,4
Poměr k výchozímu stavu v 52. týdnu		0,4		0,3

BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index. Hs-CRP = vysoce citlivý C-reaktivní protein
MI se používá.

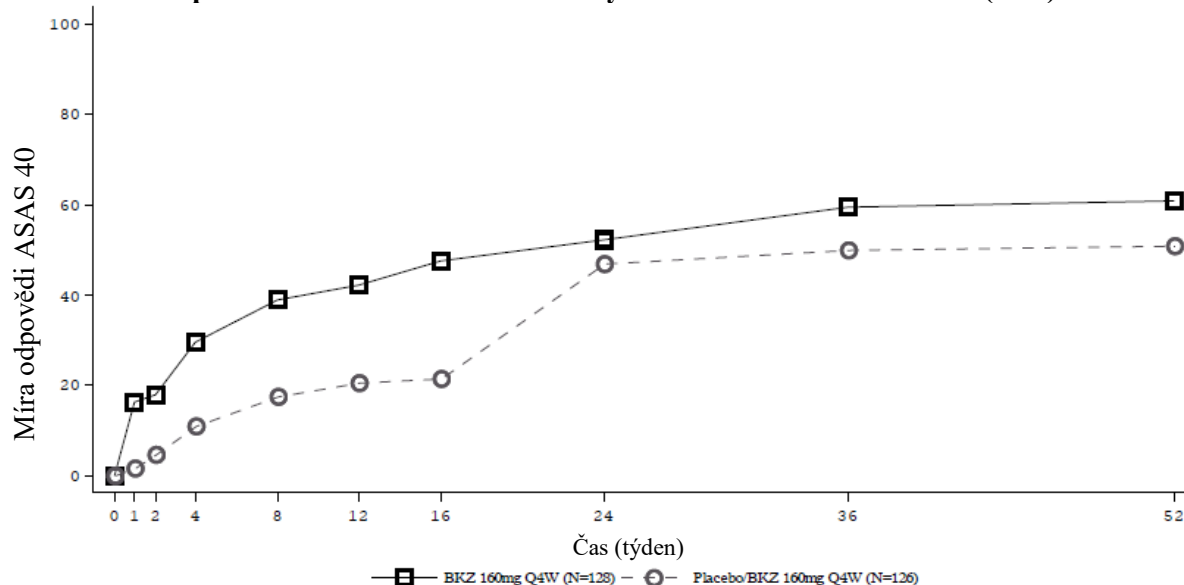
*p < 0,001 imputace na základě reference, versus placebo, upraveno pro multiplicitu. **p < 0,01 imputace na základě reference, versus placebo, upraveno pro multiplicitu.

Bimekizumab byl spojen s rychlým nástupem účinnosti jak u populace pacientů s nr-axSpA, tak u AS.

Léčebné odpovědi u pacientů léčených bimekizumabem pro ASAS 40 byly větší než u pacientů na placebo již v 1. týdnu ve studii BE MOBILE 1 (16,4 % vs. 1,6 %, nominální p<0,001) a ve 2. týdnu v BE MOBILE 2 (16,7 % vs. 7,2 %, nominální p<0,019).

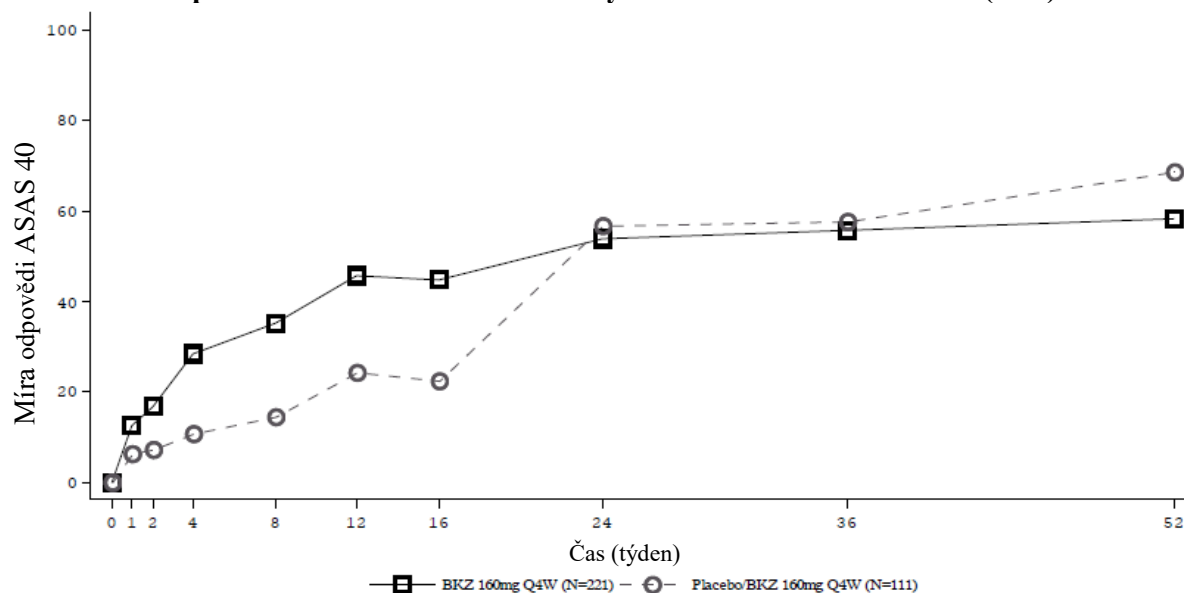
Bimekizumab byl také spojen s rychlým poklesem systémového zánětu, jak bylo měřeno hladinami hs-CRP již ve 2. týdnu u populací pacientů s nr-axSpA i AS, s nominálními hodnotami p<0,001 v obou studiích.

Obrázek 7: Odpověď ASAS 40 v čase až do 52. týdne ve studii BE MOBILE 1 (NRI)



Pacienti na placebo přešli na bimekizumab 160 mg Q4W v 16. týdnu

Obrázek 8: Odpověď ASAS 40 v čase až do 52. týdne ve studii BE MOBILE 2 (NRI)



Pacienti na placebo přešli na bimekizumab 160 mg Q4W v 16. týdnu

V integrované analýze ve studiích BE MOBILE 1 a BE MOBILE 2 u pacientů léčených bimekizumabem, kteří dosáhli odpovědi ASAS 40 v 16. týdnu, si 82,1 % udrželo tuto odpověď v 52. týdnu.

Účinnost bimekizumabu byla prokázána bez ohledu na věk, pohlaví, rasu, trvání onemocnění, výchozí stav zánětu, výchozí hodnoty ASDAS a současně podávané cDMARD.

Podobná odpověď ASAS 40 byla pozorována u pacientů bez ohledu na předchozí expozici anti-TNF α .

V 16. týdnu mezi pacienty s entezitidou na začátku byl podíl pacientů (NRI) s ústupem entezitidy hodnocený podle Maastrichtského indexu entezitidy ankylozující spondylitidy (MASSES) větší u bimekizumabu ve srovnání s placebem (BE MOBILE 1: 51,1 % oproti 23,9 % a BE MOBILE 2: 51,5 % oproti 32,8 %). Ústup entezitidy bimekizumabem byl v obou studiích zachován až do 52. týdne (BE MOBILE 1: 54,3 % a BE MOBILE 2: 50,8 %).

Snížení zánětu

Bimekizumab snižoval zánět, jak bylo změřeno pomocí hs-CRP (viz tabulka 10) a jak bylo vyhodnoceno MRI ve zobrazovací dílčí studii. Znamky zánětu byly hodnoceny ze snímků MRI na začátku a v 16. týdnu a vyjádřeny jako změna od výchozí hodnoty ve skóre Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) pro sakroiliakální klouby a pro páteř zobrazení magnetickou rezonancí ankylozující spondylitidy páteře - aktivita (ASspiMRI-a skóre v Berlínské modifikaci). U pacientů léčených bimekizumabem bylo ve srovnání s placebem pozorováno snížení zánětlivých příznaků v sakroiliakálních kloubech a páteři (viz tabulka 11). Snížení zánětu měřené pomocí hs-CRP a hodnocené pomocí MRI se udrželo do 52. týdne.

Tabulka 11: Redukce zánětu hodnocená pomocí MRI v BE MOBILE 1 a BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
Skóre SPARCC				
Průměrná změna od výchozího stavu ^{a)} v 16. týdnu	-1,56 (n = 62)	-6,15 (n = 78)	0,59 (n = 46)	-4,51 (n = 81)
Průměrná změna od výchozího stavu ^{a)} v 52. týdnu		-7,57 (n = 67)		-4,67 (n = 78)
Skóre ASspiMRI-a (Berlínské modifikace) score				
Průměrná změna od výchozího stavu ^{a)} v 16. týdnu	0,03 (n = 60)	0,36 (n = 74)	-0,34 (n = 46)	-2,23 (n = 81)
Průměrná změna od výchozího stavu ^{a)} v 52. týdnu		-0,70 (n = 65)		-2,38 (n = 77)

^{a)} Změny od výchozího stavu jsou založeny na pozorovaných případech, jak byly hodnoceny centrálním čtením souboru dat 52. týdne.

Fyzické funkce a další výsledky související se zdravím

Pacienti léčení bimekizumabem vykazovali významné zlepšení fyzické funkce od výchozí hodnoty, jak bylo hodnoceno BASFI ve srovnání s placebem. (Změna průměru součtu nejmenších čtverců od výchozí hodnoty v 16. týdnu ve studii BE MOBILE 1: -2,4 versus -0,9, $p < 0,001$ a ve studii BE MOBILE 2: -2,0 versus -1,0, $p < 0,001$.) Pacienti léčení bimekizumabem hlásili významné zlepšení oproti výchozí hodnotě ve srovnání s pacienty léčenými placebem ve skóre SF-36 PCS (Změna průměru součtu nejmenších čtverců od výchozí hodnoty v 16. týdnu ve studii BE MOBILE 1: 9,3 oproti 5,4, $p < 0,001$ a ve studii BE MOBILE 2: 8,5 oproti 5,2, $p < 0,001$).

Pacienti léčení bimekizumabem hlásili významné zlepšení kvality života související se zdravím oproti výchozí hodnotě měřené pomocí dotazníku AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL) ve srovnání s placebem (průměrná změna LS od výchozí hodnoty v 16. týdnu ve studii BE MOBILE 1: -4,9 oproti -2,3, $p < 0,001$ a ve studii BE MOBILE 2: -4,6 oproti -3,0, $p < 0,001$) a také významné snížení únavy, jak bylo hodnoceno skóre FACIT - Fatigue (průměrná změna od výchozí hodnoty v 16. týdnu ve studii BE MOBILE 1: 8,5 pro bimekizumab oproti 3,9 pro placebo a ve studii BE MOBILE 2: 8,4 pro bimekizumab oproti 5,0 pro placebo).

Zlepšení dosažená v 16. týdnu ve všech měřeních fyzických funkcí a dalších výše uvedených zdravotních výsledků (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL a FACIT - Fatigue skóre) byla v obou studiích zachována až do 52. týdne.

Extraartikulární manifestace

Ve shromážděných datech ze studie BE MOBILE 1 (nr-axSpA) a studie BE MOBILE 2 (AS) v 16. týdnu byl podíl pacientů, u kterých se vyvinula příhoda uveitidy, nižší u bimekizumabu (0,6 %)

ve srovnání s placebem (4,6 %). Incidence uveitidy zůstala při dlouhodobé léčbě bimekizumabem nízká (1,2/100 pacientoroků v souhrnných studiích fáze 2/3).

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnost a účinnost bimekizumabu byla hodnocena u 1 014 dospělých pacientů (ve věku alespoň 18 let) se středně těžkou až těžkou hidradenitis suppurativa (HS) ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 (HS0003 – BE HEARD I a HS0004 – BE HEARD II). Pacienti měli diagnózu HS po dobu alespoň 6 měsíců se stupněm onemocnění II nebo III podle Hurleyho klasifikace a ≥ 5 zánětlivých lézí (tj. počet abscesů plus počet zánětlivých ložisek) a měli v anamnéze neadekvátní odpověď v průběhu systémového podávání antibiotik k léčbě HS.

V obou studiích byli pacienti randomizováni (v poměru 2 : 2 : 2 : 1) k užívání bimekizumabu 320 mg každé 2 týdny po dobu 48 týdnů (320 mg Q2W/Q2W) nebo bimekizumabu 320 mg každé 4 týdny po dobu 48 týdnů (320 mg Q4W/Q4W) nebo bimekizumabu 320 mg každé 2 týdny do 16. týdne, po kterém následovalo 320 mg každé 4 týdny do 48. týdne (320 mg Q2W/Q4W) nebo placebo až do 16. týdne, po kterém následovalo 320 mg bimekizumabu každé 2 týdny až do 48. týdne. Souběžné užívání perorálních antibiotik bylo povoleno, pokud byl pacient na stabilním dávkovém režimu doxycyklinu, minocyklinu nebo ekvivalentního systémového tetracyklinu po dobu 28 dnů před výchozím stavem.

Primárním cílovým parametrem účinnosti v obou studiích byla klinická odpověď hidradenitis suppurativa 50 (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50, HiSCR₅₀) v 16. týdnu, tj. alespoň 50 % snížení celkového počtu abscesů a zánětlivých ložisek bez nárůstu počtu abscesů nebo sekrečních tunelů oproti výchozímu stavu.

Základní charakteristiky byly konzistentní napříč oběma studiemi a odrážely populaci se středně těžkou až těžkou HS. Pacienti měli medián doby trvání onemocnění 5,3 roku (průměr 8,0 let). Podíl pacientů ve stádiu II dle Hurleyho a ve stádiu III byl 55,7 % (50,3 % ve studii HS0003 a 61,1 % ve studii HS0004) a 44,3 % (49,7 % ve studii HS0003 a 38,9 % ve studii HS0004) přičemž 8,5 % pacientů podstupovalo souběžnou antibiotickou léčbu HS. Průměrné celkové skóre základního Dermatologického indexu kvality života (Dermatology Life Quality Index , DLQI) bylo 11,4. Celkem 56,8 % pacientů byly ženy a průměrný věk všech pacientů byl 36,6 let. Celkem 79,7 % pacientů byli běloši a 10,8 % byli černoši nebo Afroameričané. Aktivními kuřáky bylo 45,6 % pacientů.

Klinická odpověď

Léčba bimekizumabem vedla ke klinicky relevantnímu zlepšení aktivity onemocnění ve srovnání s placebem v 16. týdnu. Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulkách 12 a 13. Výsledky uvedené v tabulce 12 odrážejí předem definovanou primární analýzu, ve které jakékoli systémové užívání antibiotik před 16. týdnem vedlo k imputaci absence odpovědi. V tabulce 13 jedině systémové užívání antibiotik, které zkoušející lékař považoval za záchrannou léčbu HS, vedlo k imputaci absence odpovědi.

Tabulka 12: Odpověď ve studii BE HEARD I a BE HEARD II v 16.týdnu - primární analýza^a

	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)
HiSCR₅₀, % (95% CI)	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% CI)	18,4 (9,3; 27,5)	24,7 (17,3; 23,1)	33,4* (27,8; 39,1)	15,6 (7,2; 24,0)	33,7* (25,7; 41,7)	35,7* (30,1; 41,3)
Odpověď nejhorší bolesti kůže HSSDD^b % (95% CI)	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)} Pacienti, kteří z jakéhokoli důvodu užívají systémová antibiotika, nebo kteří ukončí účast kvůli nežádoucí příhodě či nedostatečné účinnosti, se považují za non-respondéry při všech následujících návštěvách z hlediska proměnných léčebné odpovědi (nebo podléhají vícenásobné imputaci pro kontinuální proměnné). Další chybějící údaje byly imputovány prostřednictvím vícenásobné imputace.

^{b)} Odpověď bolesti kůže na základě prahové hodnoty klinicky významné změny v rámci pacienta (která se definuje jako alespoň 3bodový pokles týdenního skóre nejhorší bolesti kůže deníku příznaků hidradenitis suppurativa (Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary, HSSDD) oproti výchozímu stavu) v 16. týdnu u účastníků se skóre ≥ 3 ve výchozím stavu. Pro studii BE HEARD I: n = 46 pro placebo, n = 103 pro BKZ Q4W a n = 190 pro BKZ Q2W; BE HEARD II: n = 49 pro placebo, n = 108 pro BKZ Q4W a n = 209 pro BKZ Q2W.

*p < 0,025 oproti placebo, upraveno pro multiplicitu.

Tabulka 13: Odpověď ve studii BE HEARD I a BE HEARD II v 16. týdnu - podpůrná analýza^a

	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)
HiSCR₅₀, % (95% CI)	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% CI)	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)
Odpověď nejhorší bolesti kůže HSSDD^b % (95% CI)	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)} Analýza *post-hoc* (modifikovaná imputace non-respondérů [Modified Non-Responder Imputation, mNRI]): Pacienti, kteří z jakéhokoli důvodu užívají systémová antibiotika jako záchrannou léčbu na HS, jak definuje zkoušející lékař, nebo kteří ukončí účast kvůli nežádoucí příhodě či nedostatečné účinnosti, se považují za non-respondéry při všech následujících návštěvách z hlediska proměnných léčebné odpovědi (nebo podléhají vícenásobné imputaci pro kontinuální proměnné). Další chybějící údaje byly imputovány prostřednictvím vícenásobné imputace.

^{b)} Odpověď bolesti kůže na základě prahové hodnoty klinicky významné změny v rámci pacienta (která se definuje jako alespoň 3bodový pokles týdenního skóre nejhorší bolesti kůže deníku příznaků hidradenitis suppurativa (Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary, HSSDD) oproti výchozímu stavu) v 16. týdnu u účastníků se skóre ≥ 3 ve výchozím stavu. Pro studii BE HEARD I: n = 46 pro placebo, n = 103 pro BKZ Q4W a n = 190 pro BKZ Q2W; BE HEARD II: n = 49 pro placebo, n = 108 pro BKZ Q4W a n = 209 pro BKZ Q2W.

V obou studiích došlo k nástupu účinku bimekizumabu již ve 2. týdnu.

Účinnost bimekizumabu byla prokázána bez ohledu na předchozí biologickou léčbu a systémové užívání antibiotik ve výchozím stavu.

Klinické odpovědi zůstaly v obou studiích zachovány až do 48. týdne (viz tabulka 14).

Tabulka 14: Odpověď ve studii BE HEARD I a BE HEARD II ve 48. týdnu (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 (modifikovaná imputace non-respondérů): Pacienti, kteří užívají systémová antibiotika jako záchrannou léčbu na HS, jak definuje zkoušející lékař, nebo kteří ukončí účast kvůli nežádoucí příhodě či nedostatečné účinnosti, se považují za non-respondéry při všech následujících návštěvách (nebo se u nich provádí vícenásobná imputace u kontinuálních proměnných). Tento průzkumný přístup k nakládání s chybějícími daty byl proveden post-hoc.

Kvalita života související se zdravím

Napříč oběma studii vykazovali pacienti léčení bimekizumabem vyšší významné zvýšení své kvality života oproti placebo související se zdravím měřené pomocí pro kůži specifického standardního skóre DLQI (tabulka 15).

Tabulka 15: Kvalita života související se zdravím ve studii BE HEARD I a BE HEARD II v 16. týdnu

	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)
Celkové skóre DLQI						
Střední 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)

Celkové skóre DLQI se pohybuje mezi 0 a 30, přičemž vyšší skóre ukazují na nižší HRQoL (Health-related quality of life). Pacienti, kteří z jakéhokoli důvodu užívají systémová antibiotika jako záchrannou léčbu na HS, jak definuje zkoušející lékař, nebo kteří ukončí účast kvůli nežádoucí příhodě či nedostatečné účinnosti, podléhají vícenásobné imputaci. Další chybějící údaje byly imputovány prostřednictvím vícenásobné imputace.

^a) cfb (change from baseline): změna oproti výchozímu stavu.

Zlepšení dosažené v 16. týdnu v měření kvality života související se zdravím u bimekizumabu zůstalo zachováno až do 48. týdne.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Bimzelx u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě psoriázy, chronické idiopatické artritidy a hidradenitis suppurativa (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické (FK) vlastnosti bimekizumabu byly obdobné u pacientů s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou (nr-axSpA a AS).

Na základě populačních FK analýz a při použití referenční tělesné hmotnosti 90 kg byla aparentní clearance resp. distribuční objem bimekizumabu u pacientů s hidradenitis suppurativa odhadnuty tak, že jsou přibližně o 31 resp. 18 % vyšší pro výše uvedené indikace s odhadovaným poločasem u HS v délce 20 dnů. Následně byl medián minimální ustálené koncentrace při dávce 320 mg každé 4 týdny přibližně o 40 % nižší u HS ve srovnání s jinými indikacemi.

Absorpce

Na základě populační farmakokinetické analýzy po jednorázové subkutánní dávce 320 mg u pacientů s ložiskovou psoriázou dosáhl bimekizumab mediánu (2,5. a 97,5. percentil) maximální plazmatické

koncentrace 25 (12–50) µg/ml, mezi 3 a 4 dny po dávce.

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že bimekizumab byl absorbován s průměrnou absolutní biologickou dostupností 70,1 % u zdravých dobrovolníků.

Na základě simulovaných dat je medián (2,5. a 97,5. percentil) vrcholové a minimální koncentrace v ustáleném stavu po subkutánním podání 320 mg každé 4 týdny 43 (20–91) µg/ml a 20 (7–50) µg/ml a ustáleného stavu je dosaženo přibližně po 16 týdnech při dávkovacím režimu jedenkrát každé 4 týdny. Ve srovnání s expozicí po jednorázové dávce ukázala populační farmakokinetická analýza 1,74násobné zvýšení vrcholových plazmatických koncentrací a plochy pod křivkou (area under the curve, AUC) po opakovaném podání čtyř týdenních dávek.

Po přechodu z dávkovacího režimu 320 mg každé 4 týdny na dávkovací režim 320 mg každých 8 týdnů v 16. týdnu je dosaženo ustáleného stavu přibližně 16 týdnů po přechodu. Mediány (2,5. a 97,5. percentil) maximálních a minimálních plazmatických koncentrací jsou 30 (14–60) µg/ml a 5 (1–16) µg/ml.

Distribuce

Na základě populačních farmakokinetických analýz byl medián (variační koeficient %) distribučního objemu (V/F) v ustáleném stavu u pacientů s ložiskovou psoriázou 11,2 (30,5 %) l.

Biotransformace

Bimekizumab je monoklonální protilátka a očekává se, že se rozloží na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými cestami stejným způsobem jako endogenní imunoglobuliny.

Eliminace

Na základě populačních farmakokinetických analýz byl medián (variační koeficient %) zdánlivé clearance (Cl/F) bimekizumabu 0,337 l/den (32,7 %) a průměrný terminální eliminační poločas bimekizumabu byl v klinických studiích u pacientů s ložiskovou psoriázou 23 dní.

Linearita/nelinearita

Bimekizumab vykazoval farmakokinetiku úměrnou dávce u pacientů s ložiskovou psoriázou v rozmezí dávek od 64 mg do 480 mg po vícenásobném subkutánním podání, přičemž zdánlivá clearance (Cl/F) je nezávislá na dávce.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Populační farmakokinetický/farmakodynamický model byl vyvinut na základě všech dostupných dat u pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy. Analýza ukázala, že vyšší koncentrace bimekizumabu souvisí s lepší odpovědí podle indexu plochy postižení a závažnosti psoriázy (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) a celkového hodnocení zkoušejících (Investigators Global Assessment, IGA). Dávka 320 mg každé 4 týdny se ukázala jako přiměřená dávka v počátečním léčebném období a 320 mg poté každých 8 týdnů je vhodná dávka pro udržovací období pro většinu pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy (viz Zvláštní skupiny pacientů, tělesná hmotnost).

Zvláštní skupiny pacientů

Tělesná hmotnost

Populační farmakokinetické modelování ukázalo, že expozice klesala se zvyšující se tělesnou hmotností. Předpokládá se, že průměrná plazmatická koncentrace u dospělých pacientů s tělesnou hmotností ≥ 120 kg po subkutánní injekci 320 mg bude nejméně o 30 % nižší než u dospělých pacientů s tělesnou hmotností 90 kg. U některých pacientů může být vhodná úprava dávky (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy s omezeným počtem starších pacientů (n = 355 ve věku ≥ 65 let a n = 47 ve věku ≥ 75 let) byla zdánlivá clearance (Cl/F) u starších pacientů a pacientů mladších 65 let podobná. Není nutná úprava dávkování (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin nebo porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku bimekizumabu. Předpokládá se, že renální eliminace intaktního bimekizumabu, IgG monoklonální protilátky, bude nízká a má malý význam. Podobně se IgG eliminují především intracelulárním katabolismem a neočekává se, že by porucha funkce jater ovlivnila clearance bimekizumabu. Na základě populačních farmakokinetických analýz neměly markery funkce jater (ALT/bilirubin) žádný vliv na clearance bimekizumabu u pacientů s ložiskovou psoriázou.

Rasa

V klinické farmakokinetické studii nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v expozici bimekizumabu u japonských nebo čínských pacientů v porovnání s bělošskými pacienty. Není nutná úprava dávkování.

Pohlaví

Populační farmakokinetické modelování ukázalo, že u žen může být zdánlivá clearance (Cl/F) o 10 % rychlejší ve srovnání s muži a není to klinicky významné. Není nutná úprava dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě testování tkáňové zkřížené reaktivity ve studiích toxicity po opakovaném podávání (včetně bezpečnostních farmakologických cílových parametrů a hodnocení cílových parametrů souvisejících s fertilitou) a hodnocení prenatálního a postnatálního vývoje u makaků jávských neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky související s bimekizumabem byly u makaků jávských omezeny na mukokutánní změny v souladu s farmakologickou modulací komenzální mikroflóry.

Studie mutagenity nebo karcinogenity s bimekizumabem nebyly provedeny. Neočekává se však, že monoklonální protilátky poškodí DNA nebo chromozomy. Ve 26týdenní studii chronické toxikologie u makaků jávských nebyly pozorovány žádné preneoplastické ani neoplastické léze při dávce, která vedla ke 109násobné expozici v porovnání s expozicí u člověka při dávce 320 mg každé 4 týdny.

V perinatální a postnatální vývojové studii u makaka jávského nevykazoval bimekizumab žádné účinky na gestaci, porod, přežívání mláďat, fetální a postnatální vývoj, pokud byl podáván v průběhu organogeneze až do porodu, což vedlo k 27násobné expozici v porovnání s expozicí člověka při dávce 320 mg každé 4 týdny na základě AUC. Při narození byly koncentrace bimekizumabu v séru u opičích mláďat srovnatelné s koncentracemi u matek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycin

Trihydrát natrium-acetátu

Ledová kyselina octová

Polysorbát 80

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

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

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněnou injekční stříkačku lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období trvající maximálně 25 dnů s ochranou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchovávání za těchto podmínek zlikvidujte po 25 dnech nebo do data použitelnosti vytištěném na obalu, podle toho, co nastane dříve. Vyznačené místo pro datum na krabičce slouží pro záznam data vyjmutí z chladničky.

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru

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

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období trvající maximálně 25 dnů s ochranou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchovávání za těchto podmínek zlikvidujte po 25 dnech nebo do data použitelnosti vytištěném na obalu, podle toho, co nastane dříve. Vyznačené místo pro datum na krabičce slouží pro záznam data vyjmutí z chladničky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Předplněná injekční stříkačka o objemu 1 ml (sklo třídy I) se zátkou z brombutylové pryže laminovanou fluoropolymerem, s vsazenou 27G, 1/2" tenkostěnnou jehlou a pevným polypropylenovým krytem jehly umístěným v pasivním bezpečnostním zařízení.

Balení s 1 předplněnou injekční stříkačkou.

Balení se 2 předplněnými injekčními stříkačkami.

Vícečetné balení obsahující 3 (3 balení po 1 ks) předplněné injekční stříkačky.

Vícečetné balení obsahující 4 (2 balení po 2 ks) předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru

Předplněné pero obsahující předplněnou injekční stříkačku o objemu 1 ml (sklo třídy I) se zátkou z brombutylové pryže laminovanou fluoropolymem, s vsazenou 27G, 1/2" tenkostěnnou jehlou a pevným polypropylenovým krytem jehly.

Balení s 1 předplněným perem.

Balení se 2 předplněnými pery.

Vícečetné balení obsahující 3 (3 balení po 1 ks) předplněná pera.

Vícečetné balení obsahující 4 (2 balení po 2 ks) předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. srpna 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

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

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

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

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Korejská republika

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

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

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

• **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněná injekční stříkačka
2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky:

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1575/001 balení obsahuje 1 předplněnou stříkačku

EU/1/21/1575/002 balení obsahuje 2 předplněné stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Bimzelx 160 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STRÍKAČEK (S BLUEBOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1 ks) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 4 (2 balení po 2 ks) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1575/003 3 předplněné injekční stříkačky (3 balení po 1 kuse)

EU/1/21/1575/004 4 předplněné injekční stříkačky (2 balení po 2 kusech)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Bimzelx 160 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STRÍKAČEK) (BEZ BLUEBOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

2 předplněné injekční stříkačky

Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky:

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

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1575/003 3 předplněné injekční stříkačky (3 balení po 1 kusu)

EU/1/21/1575/004 4 předplněné injekční stříkačky (2 balení po 2 kusech)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Bimzelx 160 mg

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

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Bimzelx 160 mg injekce
bimekizumabum
s. c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

UCB Pharma S.A. (logo)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněném peru
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero
2 předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněná pera uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky:

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1575/005 balení obsahuje 1 předplněné pero

EU/1/21/1575/006 balení obsahuje 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Bimzelnx 160 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ PŘEDPLNĚNÝCH PER (S BLUEBOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněném peru
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1 ks) předplněná pera

Vícečetné balení: 4 (2 balení po 2 ks) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněná pera uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1575/007 3 předplněná pera (3 balení po 1 kuse)

EU/1/21/1575/008 4 předplněná pera (2 balení po 2 kusech)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Bimzelnx 160 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VíCEČETNÉHO BALENÍ PŘEDPLNĚNÝCH PER (BEZ BLUEBOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bimzelx 160 mg
injekční roztok v předplněném peru
bimekizumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero

2 předplněná pera

Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Neprotřepávejte.

Zvednutím zde otevřete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 25 dnů.

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněná pera uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky:

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

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1575/007 3 předplněná pera (3 balení po 1 kuse)

EU/1/21/1575/008 4 předplněná pera (2 balení po 2 kusech)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Bimzelx 160 mg

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

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Bimzelx 160 mg injekce
bimekizumabum
s. c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

UCB Pharma S.A. (logo)

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce bimekizumabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

Návod k použití

1. Co je přípravek Bimzelx a k čemu se používá

Co je přípravek Bimzelx

Bimzelx obsahuje léčivou látku bimekizumab.

K čemu se přípravek Bimzelx používá

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Ložisková psoriáza
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)
- Hidradenitis suppurativa

Ložisková psoriáza

Přípravek Bimzelx se používá u dospělých k léčbě kožního onemocnění nazývaného „ložisková psoriáza“. Přípravek Bimzelx zmírňuje příznaky onemocnění, včetně bolesti, svědění a olupování pokožky.

Psoriatická artritida

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě dospělých s psoriatickou artritidou. Psoriatická artritida je onemocnění vyvolávající zánět kloubů, často provázený ložiskovou psoriázou. Pokud máte psoriatickou artritidu, je možné, že jste napřed dostal(a) jiné léky. Jestliže nejsou tyto léky dostatečně účinné nebo pokud je nesnášíte, dostanete přípravek Bimzelx podávaný buď samostatně nebo spolu s dalším lékem nazývaným methotrexát.

Přípravek Bimzelx snižuje zánět a může proto pomoci zmírnit bolest, ztuhlost, otok kloubů a jejich okolí, kožní vyrážku spojenou s psoriázou a poškození nehtů způsobené psoriázou. Může také zpomalit poškození chrupavek a kostí v kloubech postižených tímto onemocněním. Tyto účinky Vám pomohou zvládat známky a příznaky onemocnění, usnadní Vám každodenní běžné činnosti, sníží únavu a zlepší kvalitu Vašeho života.

Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě dospělých se zánětlivým onemocněním postihujícím primárně páteř, které způsobuje zánět páteřních kloubů, nazývaný axiální spondylartritida. Není-li stav viditelný na RTG snímcích, označuje se jako „neradiografická axiální spondylartritida“; pokud se objeví u pacientů s viditelnými známkami na rentgenovém snímku, označuje se jako „ankylozující spondylitida“ nebo „radiografická axiální spondylartritida“.

Pokud máte axiální spondylartritidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán přípravek Bimzelx ke zmírnění známek a příznaků onemocnění, zmírnění zánětu a zlepšení Vašich fyzických funkcí. Přípravek Bimzelx může pomoci snížit bolest zad, ztuhlost a únavu, což může usnadnit Vaše běžné každodenní činnosti a zlepšit kvalitu Vašeho života.

Hidradenitis suppurativa

Přípravek Bimzelx se používá u dospělých k léčbě onemocnění zvaného hidradenitis suppurativa (někdy se označuje jako acne inversa nebo-li Verneuilova nemoc). Hidradenitis suppurativa je chronické zánětlivé onemocnění kůže, které způsobuje bolestivá postižení kůže, jako jsou citlivá ložiska (hrudky) a abscesy (vředy) a postižení, z nichž může vytékat hnis. Nejčastěji postihuje specifické oblasti kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy. Budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud u Vás tato léčba nevyvolá uspokojivou reakci, dostanete přípravek Bimzelx.

Přípravek Bimzelx redukuje zánětlivá ložiska (hrudky), abscesy (vředy) a léze, z nichž může vytékat hnis, a rovněž snižuje bolest způsobenou hidradenitis suppurativa.

Jak přípravek Bimzelx působí

Bimekizumab, léčivá látka přípravku Bimzelx, patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory interleukinu (IL). Bimekizumab působí tak, že snižuje aktivitu dvou bílkovin nazývaných IL-17A a IL-17F, které se podílejí na vzniku zánětu. U zánětlivých onemocnění, jako je psoriáza (lupénka), axiální spondylartritida a hidradenitis suppurativa, jsou hladiny těchto bílkovin zvýšené.

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

Nepoužívejte přípravek Bimzelx

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

Upozornění a opatření

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

- Máte infekci nebo se u Vás infekce objevuje opakovaně.
- Jste nedávno podstoupil(a) nebo plánujete podstoupit očkování. Během používání přípravku Bimzelx nemáte dostat některé typy vakcín (živé vakcíny).
- Jste někdy měl(a) tuberkulózu (TBC).
- Jste někdy měl(a) zánětlivé střevní onemocnění (Crohnovu nemoc nebo ulcerózní kolitidu).

Zánětlivé střevní onemocnění (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Pokud si všimnete krve ve stolici, křečí v břiše, bolesti, průjmu nebo úbytku tělesné hmotnosti, přestaňte přípravek Bimzelx používat a informujte ihned svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Může se jednat o známky nového nebo zhoršujícího se zánětlivého střevního onemocnění (Crohnovy nemoci nebo ulcerózní kolitidy).

Dávejte pozor na infekce a alergické reakce

Přípravek Bimzelx může vzácně způsobit závažné infekce.

Pokud si všimnete jakýchkoli známek závažné infekce, porad'te se **ihned** se svým lékařem nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky“.

Přípravek Bimzelx může potenciálně způsobit závažné alergické reakce. Pokud zaznamenáte jakékoli známky závažné alergické reakce, porad'te se svým lékařem nebo **okamžitě** vyhledejte lékařskou pomoc. Mezi takové známky mohou patřit:

- problémy s dýcháním nebo polykáním
- nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože v této věkové skupině nebyly provedeny potřebné studie.

Další léčivé přípravky a přípravek Bimzelx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Podávání přípravku Bimzelx v těhotenství se nedoporučuje, protože není známo, jaký vliv může mít tento přípravek na dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 17 týdnů po poslední dávce přípravku Bimzelx.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, promluvte si se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Vy a lékař musíte rozhodnout, jestli budete kojit, nebo používat přípravek Bimzelx.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Bimzelx ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Bimzelx obsahuje sodík

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

3. Jak se přípravek Bimzelx používá

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

Jaká dávka přípravku Bimzelx se podává a v jakém časovém intervalu

Ložisková psoriáza

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce („subkutánní injekce“) je následující:

- 320 mg (podaných ve **dvou** předplněných injekčních stříkačkách obsahujících 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu.

- Od 16. týdne budete používat každých 8 týdnů 320 mg (**dvě** předplněné injekční stříkačky, každá obsahující 160 mg). Pokud vážíte více než 120 kg, lékař může rozhodnout o pokračování v podávání injekcí od 16. týdne každé 4 týdny.

Psoriatická artritida

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je následující:

- 160 mg (podaných v **jedné** předplněné injekční stříkačce) každé 4 týdny.
- Pokud máte psoriatickou artritidu spolu se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou, je doporučený dávkovací režim stejný jako pro ložiskovou psoriázu. Po 16. týdnu pak může lékař upravit podávání přípravku na 160 mg každé 4 týdny v závislosti na příznacích v kloubech.

Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)

Doporučená dávka podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je 160 mg (podaná jako **jedna** předplněná injekční stříkačka) každé 4 týdny.

Hidradenitis suppurativa

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je následující:

- 320 mg (podaných ve **dvou** předplněných injekčních stříkačkách obsahujících 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne.
- Od 16. týdne budete používat 320 mg (**dvě** předplněné injekční stříkačky, každá obsahující 160 mg) každé 4 týdny.

Vy a lékař, lékárník nebo zdravotní sestra rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám (sama). Neaplikujte si injekci, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) zdravotnickým pracovníkem. Injekce Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Předtím, než si sám (sama) podáte předplněnou injekci přípravku Bimzelx, si přečtěte „**Návod k použití**“ na konci této příbalové informace.

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

Informujte svého lékaře, pokud jste použil(a) více přípravku Bimzelx, než jste měl(a) nebo pokud jste si aplikoval(a) dávku dříve, než jste měl(a).

Jestliže jste zapomněl(a) použít Bimzelx

Jestliže jste si zapomněl(a) aplikovat dávku přípravku Bimzelx, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Bimzelx

Než přestanete používat přípravek Bimzelx, poraďte se se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky se mohou vrátit.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné nežádoucí účinky

Informujte **ihned** svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Možná závažná infekce - známky mohou zahrnovat:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplou, zarudlou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážka s puchýři

Lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v používání přípravku Bimzelx.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 osob)

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

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- afty v ústech nebo krku s příznaky, jako jsou bílé nebo žluté skvrny; zarudnutí nebo bolest v ústech a bolest při polykání
- plísňová infekce kůže, jako je atletická noha (plíseň nohou)
- ušní infekce
- opary (infekce virem herpes simplex)
- střevní chřipka (gastroenteritida)
- zanícené vlasové folikuly, které mohou vypadat jako pupínky
- bolest hlavy
- svědění, suchá kůže nebo vyrážka podobná ekzému, někdy s otokou a zarudlou kůží (dermatitida)
- akné
- bolest, zarudnutí nebo zduření v místě vpichu injekce
- pocit únavy
- plísňová infekce zevních rodidel a pochvy (vulvovaginální kandidóza)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- snížené hladiny bílých krvinek (neutropenie)
- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně jícnové kandidózy)
- výtok z oka se svěděním, zarudnutím a otokem (konjunktivitida)
- krev ve stolici, křeče v břiše a bolest, průjem nebo úbytek tělesné hmotnosti (příznaky střevních potíží)

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Bimzelx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem.

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

Přípravek Bimzelx lze uchovávat mimo chladničku až 25 dní. Přípravek musí být uložen v krabičce při teplotě, která nesmí přesáhnout 25 °C, mimo přímé světlo. Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky po uplynutí této doby. Na krabičce je místo, kam můžete napsat datum vyjmutí z chladničky.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bimzelx obsahuje

- Léčivou látkou je bimekizumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Bimzelx vypadá a co obsahuje toto balení

Bimzelx je čirá až mírně opalizující tekutina. Její barva může být různá, od bezbarvé až po světle hnědožlutou. Dodává se v předplněné injekční stříkačce na jedno použití s krytem jehly.

Přípravek Bimzelx je k dispozici v jednotlivých baleních obsahujících 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky a ve vícečetných baleních se 3 krabičkami, z nichž každá obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku nebo ve vícečetných baleních se 2 krabičkami, z nichž každá obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

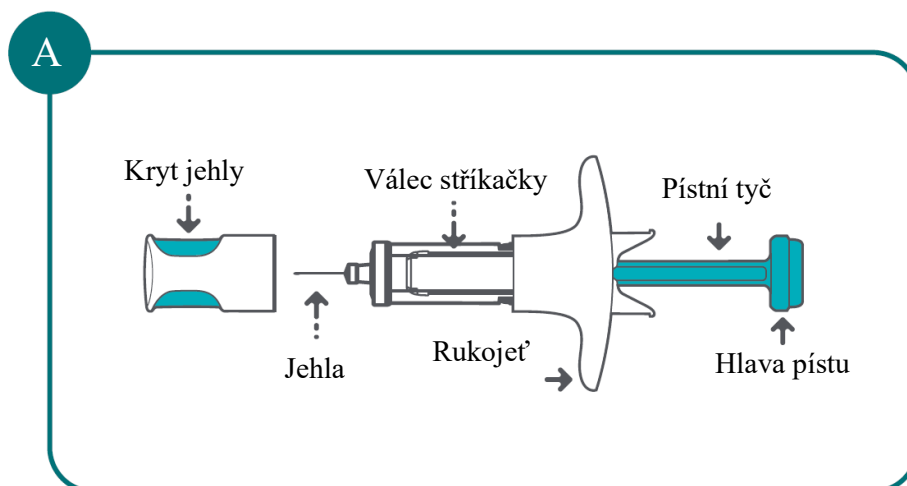
Další zdroje informací

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

Návod k použití

Před použitím předplněné injekční stříkačky s přípravkem Bimzelx si přečtete všechny níže uvedené pokyny.

Předplněná injekční stříkačka Bimzelx na první pohled (viz obrázek A):



Důležitá informace:

- Zdravotnický pracovník Vám ukáže, jak připravit a aplikovat přípravek Bimzelx pomocí předplněné injekční stříkačky. **Nepodávejte** injekci sobě ani někomu jinému, dokud Vám nebude ukázáno, jak injekci přípravku Bimzelx správně podat.
- Vy anebo Váš pečovatel si před každým použitím přípravku Bimzelx přečtete tento návod k použití.
- Pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli dotazy ohledně toho, jak přípravek Bimzelx správně podat, obraťte se na zdravotnického pracovníka.
- **V závislosti na předepsané dávce budete muset použít 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky s přípravkem Bimzelx.** Pro dávku 160 mg je zapotřebí jedna předplněná injekční stříkačka a pro dávku 320 mg jsou zapotřebí dvě předplněné injekční stříkačky (podané jedna za druhou).
- Předplněná injekční stříkačka s přípravkem Bimzelx má bezpečnostní prvek jehly. Ten bude automaticky kryt jehlu po dokončení injekce. Bezpečnostní prvek jehly pomůže zabránit tomu, aby jehla po injekci poranila kohokoli, kdo manipuluje s předplněnou injekční stříkačkou.

Nepoužívejte tento přípravek a vraťte jej do lékárny, pokud:

- uplynula doba použitelnosti (EXP).
- je porušena pečeť na krabičce.
- předplněná injekční stříkačka upadla na zem nebo se zdá být poškozená.
- tekutina byla někdy zmrzlá (i když roztála).

Pro pohodlnější aplikaci injekce: Vyjměte předplněnou/předplněné injekční stříkačku/stříkačky s přípravkem Bimzelx z chladničky a před podáním injekce ji/je nechte stát na rovném povrchu při pokojové teplotě po dobu **30 až 45 minut**.

- Nezahřívejte ji/je žádným jiným způsobem, například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě.
- Neprotřepávejte předplněnou injekční stříkačkou.
- Nesundávejte kryt předplněné injekční stříkačky, dokud nebudete připraveni podat injekci.

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Bimzelx.

1. krok: Příprava injekce

V závislosti na předepsané dávce si na čistou, rovnou, dobře osvětlenou pracovní plochu, jako je stůl, umístěte následující předměty:

- 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky s přípravkem Bimzelx

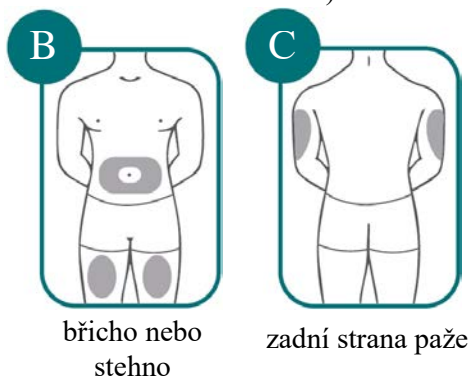
Budete také potřebovat (není součástí balení):

- 1 nebo 2 alkoholové ubrousky
- 1 nebo 2 čisté vatové tampony
- 1 nádobu na ostré předměty. Viz „Odstranění použité předplněné injekční stříkačky s přípravkem Bimzelx“ na konci tohoto návodu k použití.

2. krok: Zvolte místo vpichu a připravte si injekci

2a: Zvolte si místo vpichu

- Místa, která si můžete pro injekci zvolit, jsou:
 - břicho nebo stehno (**viz obrázek B**).
 - může být použita také zadní strana paže, pokud Vám injekci podává pečovatel (**viz obrázek C**).



- Nepodávejte injekci do místa, kde je Vaše kůže tenká, odřená, zarudlá nebo zatvrdlá, nebo do míst, kde máte jizvy či střípy.
- Neaplikujte injekci do vzdálenosti 5 cm od pupku.
- Pokud je zapotřebí pro Vaši předepsanou dávku (320 mg) dvou injekcí, druhou injekci aplikujte do jiného místa. Nepoužívejte stejné místo vpichu dvakrát za sebou.

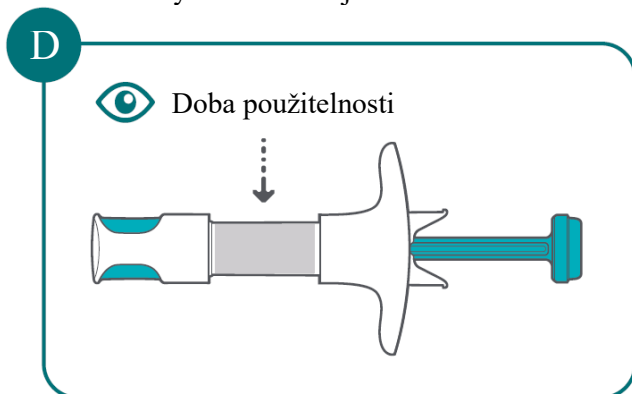
2b: Umyjte si dobře ruce mýdlem a vodou a osušte čistým ručníkem

2c: Připravte svou pokožku

- Očistěte místo vpichu alkoholovým ubrouskem. Nechte oblast zcela uschnout. Před podáním injekce se očištěné oblasti znovu nedotýkejte.

2d: Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku (viz obrázek D)

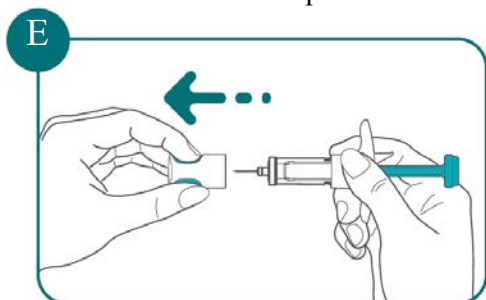
- Ujistěte se, že je na štítku uveden název Bimzels a doba použitelnosti.
- Zkontrolujte lék přes kontrolní okénko. Lék má být čirý až mírně opalizující a bez částic. Jeho barva může být různá, od bezbarvé až po světle hnědožlutou. V tekutině se mohou objevit vzduchové bubliny. To je normální.
- Přípravek Bimzels v předplněné injekční stříkačce nepoužívejte, pokud je lék zakalený, jinak zbarvený nebo obsahuje částice.



3. krok: Aplikujte Bimzels

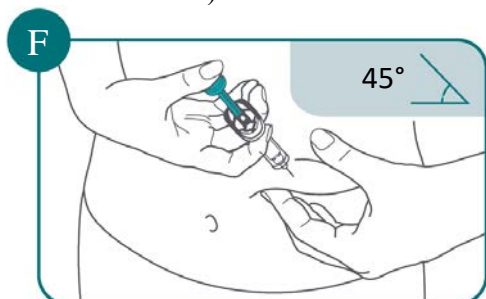
3a: Sejměte kryt jehly předplněné injekční stříkačky

- Jednou rukou držte předplněnou injekční stříkačku kolem rukojeti. Druhou rukou sejměte přímým tahem kryt předplněné injekční stříkačky (viz obrázek E). Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny, to je normální.
 - **Nedotýkejte** se jehly a nedovolte, aby se jehla dotkla jiného povrchu.
 - Při odstraňování krytu **nedržte** tyč pístu. Pokud náhodou vyjmete pístní tyč, vyhodte předplněnou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty a vezměte si novou.
 - **Nenasazujte** kryt jehly zpět. Pokud se tak stane, mohli byste jehlu poškodit nebo se náhodou píchnout.



3b: Jednou rukou jemně sevřete a přidržte záhyb kůže v místě, kde jste očistili místo podání injekce. Druhou rukou zaveďte jehlu do kůže pod úhlem asi 45 stupňů

- Jehlu zasuňte celou délkou. Poté jemně uvolněte pokožku. Ujistěte se, že je jehla na místě (viz obrázek F).



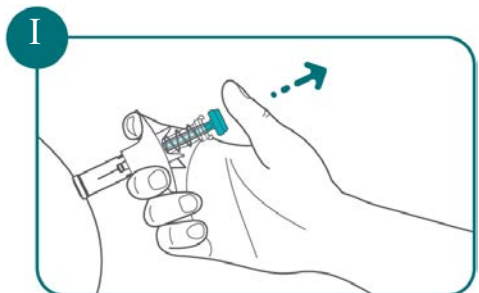
3c: Pevně zatlačte na hlavu pístu až na doraz, dokud není podán veškerý lék (viz obrázek G)



- Veškerý lék se aplikuje, pokud již nemůžete dále stlačit hlavu pístu (viz obrázek H).



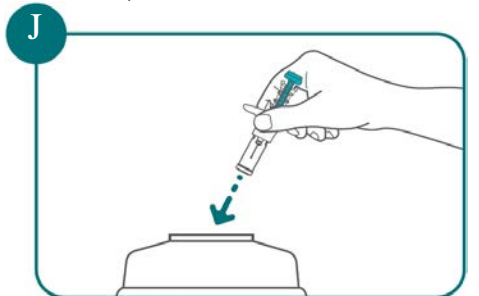
3d: Zvedněte palec z hlavy pístu (viz obrázek I). Jehla se automaticky vrátí zpět a uzamkne se na místě



- Přitiskněte suchý vatový tampon na místo vpichu po dobu několika sekund. Místo vpichu netřete. Můžete pozorovat mírné krvácení nebo kapku tekutiny. To je normální. Místo vpichu lze případně přelepit malou náplastí.

4. krok: Použitou předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Bimzelx vyhod'te

Použitou předplněnou injekční stříkačku ihned po použití vložte do nádoby na ostré předměty (viz obrázek J).



Pokud k podání dávky předepsané lékařem potřebujete druhou injekci, podejte ji novou předplněnou injekční stříkačkou s přípravkem Bimzelx a opakujte kroky 2 až 4.

Ujistěte se, že jste zvolili nové místo vpichu pro druhou injekci.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru bimekizumabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

Návod k použití

1. Co je přípravek Bimzelx a k čemu se používá

Co je přípravek Bimzelx

Bimzelx obsahuje léčivou látku bimekizumab.

K čemu se přípravek Bimzelx používá

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Ložisková psoriáza
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)
- Hidradenitis suppurativa

Ložisková psoriáza

Přípravek Bimzelx se používá u dospělých k léčbě kožního onemocnění nazývaného ložisková psoriáza. Přípravek Bimzelx zmírňuje příznaky onemocnění, včetně bolesti, svědění a olupování pokožky.

Psoriatická artritida

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě dospělých s psoriatickou artritidou. Psoriatická artritida je onemocnění vyvolávající zánět kloubů, často provázený ložiskovou psoriázou. Pokud máte psoriatickou artritidu, je možné, že jste napřed dostal(a) jiné léky. Jestliže nejsou tyto léky dostatečně účinné nebo pokud je nesnášíte, dostanete přípravek Bimzelx podávaný buď samostatně, nebo spolu s dalším lékem nazývaným methotrexát.

Přípravek Bimzelx snižuje zánět a může proto pomoci zmírnit bolest, ztuhlost, otok kloubů a jejich okolí, kožní vyrážku spojenou s psoriázou a poškození nehtů způsobené psoriázou. Může také zpomalit poškození chrupavek a kostí v kloubech postižených tímto onemocněním. Tyto účinky Vám pomohou zvládat známky a příznaky onemocnění, usnadní Vám každodenní běžné činnosti, sníží únavu a zlepší kvalitu Vašeho života.

Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)

Přípravek Bimzelx se používá k léčbě dospělých se zánětlivým onemocněním postihujícím primárně páteř, které způsobuje zánět páteřních kloubů, nazývaný axiální spondylartritida. Není-li stav viditelný na RTG snímcích, označuje se jako „neradiografická axiální spondylartritida“; pokud se objeví u pacientů s viditelnými známkami na rentgenovém snímku, označuje se jako „ankylozující spondylitida“ nebo „radiografická axiální spondylartritida“.

Pokud máte axiální spondylartritidu budete nejprve dostávat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán přípravek Bimzelx ke zmírnění známek a příznaků onemocnění, zmírnění zánětu a zlepšení Vašich fyzických funkcí. Přípravek Bimzelx může pomoci snížit bolesti zad, ztuhlost a únavu, což může usnadnit Vaše běžné každodenní činnosti a zlepšit kvalitu Vašeho života.

Hidradenitis suppurativa

Přípravek Bimzelx se používá u dospělých k léčbě onemocnění zvaného hidradenitis suppurativa (někdy se označuje jako acne inversa nebo-li Verneuilova nemoc). Hidradenitis suppurativa je chronické zánětlivé onemocnění kůže, které způsobuje bolestivá postižení kůže, jako jsou citlivá ložiska (hrudky) a abscesy (vředy) a postižení, z nichž může vytékat hnis. Nejčastěji postihuje specifické oblasti kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě.

Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy. Budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud u Vás tato léčba nevyvolá uspokojivou reakci, dostanete přípravek Bimzelx.

Přípravek Bimzelx redukuje zánětlivá ložiska (hrudky), abscesy (vředy) a léze, z nichž může vytékat hnis, a rovněž snižuje bolest způsobenou hidradenitis suppurativa.

Jak přípravek Bimzelx působí

Bimekizumab, léčivá látka v přípravku Bimzelx, patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory interleukinu (IL). Bimekizumab působí tak, že snižuje aktivitu dvou bílkovin nazývaných IL-17A a IL-17F, které se podílejí na vzniku zánětu. U zánětlivých onemocnění, jako je psoriáza (lupénka), axiální spondylartritida a hidradenitis suppurativa, jsou hladiny těchto bílkovin zvýšené.

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

Nepoužívejte přípravek Bimzelx

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

Upozornění a opatření

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

- Máte infekci nebo se u Vás infekce objevuje opakovaně.
- Jste nedávno podstoupil(a) nebo plánujete podstoupit očkování. Během používání přípravku Bimzelx nemáte dostat některé typy vakcín (živé vakcíny).
- Jste někdy měl(a) tuberkulózu (TBC).
- Jste někdy měl(a) zánětlivé střevní onemocnění (Crohnovu nemoc nebo ulcerózní kolitidu).

Zánětlivé střevní onemocnění (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Pokud si všimnete krve ve stolici, křečí v břiše, bolesti, průjmu nebo úbytku tělesné hmotnosti, přestaňte přípravek Bimzelx používat a informujte ihned svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Může se jednat o známky nového nebo zhoršujícího se zánětlivého střevního onemocnění (Crohnovy nemoci nebo ulcerózní kolitidy).

Dávejte pozor na infekce a alergické reakce

Přípravek Bimzelx může vzácně způsobit závažné infekce. Pokud si všimnete jakýchkoli známek závažné infekce, poraďte se **ihned** se svým lékařem nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky“.

Přípravek Bimzelx může potenciálně způsobit závažné alergické reakce. Pokud zaznamenáte jakékoli známky závažné alergické reakce, poraďte se svým lékařem nebo **okamžitě** vyhledejte lékařskou pomoc. Mezi takové známky mohou patřit:

- problémy s dýcháním nebo polykáním
- nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými bulkami.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože v této věkové skupině nebyly provedeny potřebné studie.

Další léčivé přípravky a přípravek Bimzelx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Podávání přípravku Bimzelx v těhotenství se nedoporučuje, protože není známo, jaký vliv může mít tento přípravek na dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte používat antikoncepci během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 17 týdnů po poslední dávce přípravku Bimzelx.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, promluvte si se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Vy a lékař musíte rozhodnout, jestli budete kojit, nebo používat přípravek Bimzelx.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Bimzelx ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Bimzelx obsahuje sodík

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

3. Jak se přípravek Bimzelx používá

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

Jaká dávka přípravku Bimzelx se podává a v jakém časovém intervalu

Ložisková psoriáza

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce („subkutánní injekce“), je následující:

- 320 mg (podaných jako **dvě** předplněná pera, každé obsahující 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu.

- Od 16. týdne budete každých 8 týdnů používat 320 mg (**dvě** předplněná pera, každé obsahující 160 mg). Pokud vážíte více než 120 kg, lékař může rozhodnout o pokračování v podávání injekcí od 16. týdne každé 4 týdny.

Psoriatická artritida

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je následující:

- 160 mg (podaných jako **jedno** předplněné pero) každé 4 týdny.
- Pokud máte psoriatickou artritidu spolu se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou, je doporučený dávkovací režim stejný jako pro ložiskovou psoriázu. Po 16. týdnu pak může lékař upravit podávání přípravku na 160 mg každé 4 týdny v závislosti na příznacích v kloubech.

Axiální spondylartritida, včetně neradiografické axiální spondylartritidy a ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida)

Doporučená dávka podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je 160 mg (podaná jako **jedno** předplněné pero) každé 4 týdny.

Hidradenitis suppurativa

Doporučená dávka, podaná jako podkožní injekce (subkutánní injekce) je následující:

- 320 mg (podaných jako **dvě** předplněná pera, každé obsahující 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne.
- Od 16. týdne budete používat 320 mg (podaných jako **dvě** předplněná pera, každé obsahující 160 mg) každé 4 týdny.

Vy a lékař, lékárník nebo zdravotní sestra rozhodnete, zda si budete podávat injekci tohoto léku sám (sama). Neaplikujte si injekci, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) zdravotnickým pracovníkem. Injekce Vám může podávat také Váš pečovatel, jakmile bude proškolen.

Předtím, než si sám (sama) podáte injekci předplněným perem s přípravkem Bimzelx, si přečtěte „**Návod k použití**“ na konci této příbalové informace.

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

Informujte svého lékaře, pokud jste použil(a) více přípravku Bimzelx, než jste měl(a) nebo pokud jste si aplikoval(a) dávku dříve, než jste měl(a).

Jestliže jste zapomněl(a) použít Bimzelx

Jestliže jste si zapomněl(a) aplikovat dávku přípravku Bimzelx, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Bimzelx

Než přestanete používat přípravek Bimzelx, poraďte se se svým lékařem. Pokud ukončíte léčbu, příznaky se mohou vrátit.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné nežádoucí účinky

Informujte **ihned** svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Možná závažná infekce - známky mohou zahrnovat:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení

- pocit únavy nebo dušnosti, kašel, který neodeznívá
- teplotu, zarudlou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, informujte **ihned** svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc.

Lékař rozhodne, zda můžete pokračovat v používání přípravku Bimzelx.

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 osob)

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

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- afty v ústech nebo krku s příznaky, jako jsou bílé nebo žluté skvrny; zarudnutí nebo bolest v ústech a bolest při polykání
- plísňová infekce kůže, jako je atletická noha (plíseň nohou)
- ušní infekce
- opary (infekce virem herpes simplex)
- střevní chřipka (gastroenteritida)
- zanícené vlasové folikuly, které mohou vypadat jako pupínky
- bolest hlavy
- svědění, suchá kůže nebo vyrážka podobná ekzému, někdy s otokou a zarudlou kůží (dermatitida)
- akné
- bolest, zarudnutí nebo zduření v místě vpichu injekce
- pocit únavy
- plísňová infekce zevních rodidel a pochvy (vulvovaginální kandidóza)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- snížené hladiny bílých krvinek (neutropenie)
- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně jícnové kandidózy)
- výtok z oka se svěděním, zarudnutím a otokem (konjunktivitida)
- krev ve stolici, křeče v břiše a bolest, průjem nebo úbytek tělesné hmotnosti (příznaky střevních potíží)

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Bimzelx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněná pera v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Bimzelx lze uchovávat mimo chladničku až 25 dní. Přípravek musí být uložen v krabičce při teplotě, která nesmí přesáhnout 25 °C, mimo přímé světlo. Nepoužívejte předplněná pera po uplynutí této doby. Na krabičce je místo, kam můžete napsat datum vyjmutí z chladničky.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bimzelx obsahuje

- Léčivou látkou je bimekizumabum. Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou glycin, trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Bimzelx vypadá a co obsahuje toto balení

Bimzelx je čirá až mírně opalizující tekutina. Její barva může být různá, od bezbarvé až po světle hnědožlutou. Dodává se v předplněném peru na jedno použití.

Přípravek Bimzelx je k dispozici v jednotlivých baleních obsahujících 1 nebo 2 předplněná pera a ve vícečetných baleních se 3 krabičkami, z nichž každá obsahuje 1 předplněné pero, nebo ve vícečetných baleních se 2 krabičkami, z nichž každá obsahuje 2 předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

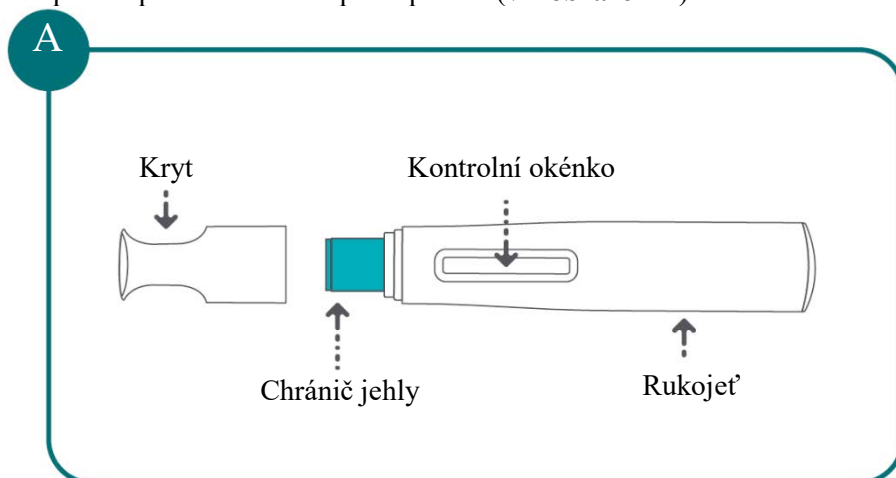
Další zdroje informací

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

Návod k použití

Před použitím předplněného pera s přípravkem Bimzelx si přečtěte všechny níže uvedené pokyny.

Předplněné pero Bimzelx na první pohled (viz obrázek A):



Důležitá informace:

- Zdravotnický pracovník Vám ukáže, jak připravit a aplikovat přípravek Bimzelx pomocí předplněného pera. **Nepodávejte** injekci sobě ani někomu jinému, dokud Vám nebude ukázáno, jak injekci přípravku Bimzelx správně podat.
- Vy anebo Váš pečovatel si před každým použitím přípravku Bimzelx přečtěte tento návod k použití.
- Pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli dotazy ohledně toho, jak přípravek Bimzelx správně podat, obraťte se na zdravotnického pracovníka.
- **V závislosti na předepsané dávce budete muset použít 1 nebo 2 předplněná pera s přípravkem Bimzelx.** Pro dávku 160 mg je zapotřebí jedno předplněné pero a pro dávku 320 mg jsou zapotřebí dvě předplněná pera (podané jedno za druhým).

Nepoužívejte tento přípravek a vraťte jej do lékárny, pokud:

- uplynula doba použitelnosti (EXP).
- je porušena pečeť na krabičce.
- předplněné pero spadlo na zem nebo se zdá být poškozené.
- tekutina byla někdy zmrzlá (i když roztála).

Pro pohodlnější aplikaci injekce: Vyjměte předplněné pero/předplněná pera s přípravkem Bimzelx z chladničky a nechte jej/je před podáním injekce stát na rovném povrchu při pokojové teplotě po dobu **30 až 45 minut**.

- Nezahřívejte jej/je žádným jiným způsobem, například v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě.
- Neprotřepávejte předplněné pero.
- Nesundávejte kryt z předplněného pera, dokud nejste připraveni k aplikaci injekce.

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Bimzelx.

1. krok: Příprava injekce

V závislosti na předepsané dávce si na čistou, rovnou, dobře osvětlenou pracovní plochu, jako je stůl, umístěte následující předměty:

- 1 nebo 2 předplněná pera s přípravkem Bimzelx

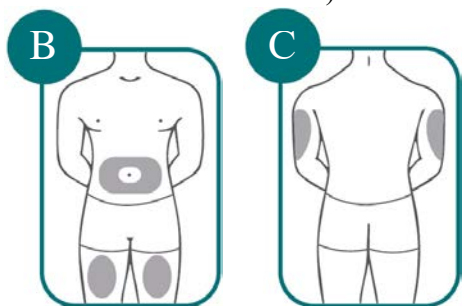
Budete také potřebovat (není součástí balení):

- 1 nebo 2 alkoholové ubrousky
- 1 nebo 2 čisté vatové tampony
- 1 nádobu na ostré předměty. Viz „Odstranění použitého předplněného pera s přípravkem Bimzelx“ na konci tohoto návodu k použití.

2. krok: Zvolte místo vpichu a připravte si injekci

2a: Vyberte si místo vpichu

- Místa, která si můžete pro injekci zvolit, jsou:
 - břicho nebo stehno (**viz obrázek B**).
 - může být použita také zadní strana paže, pokud Vám injekci podává pečovatel (**viz obrázek C**).



břicho nebo
stehno

zadní strana paže

- Nepodávejte injekci do místa, kde je Vaše kůže tenká, odřená, zarudlá nebo zatvrdlá, nebo do míst, kde máte jizvy či strie.
- Neaplikujte injekci do vzdálenosti 5 cm od pupku.
- Pokud je zapotřebí pro Vaši předepsanou dávku (320 mg) dvou injekcí, druhou injekci aplikujte do jiného místa. Nepoužívejte stejné místo vpichu dvakrát za sebou.

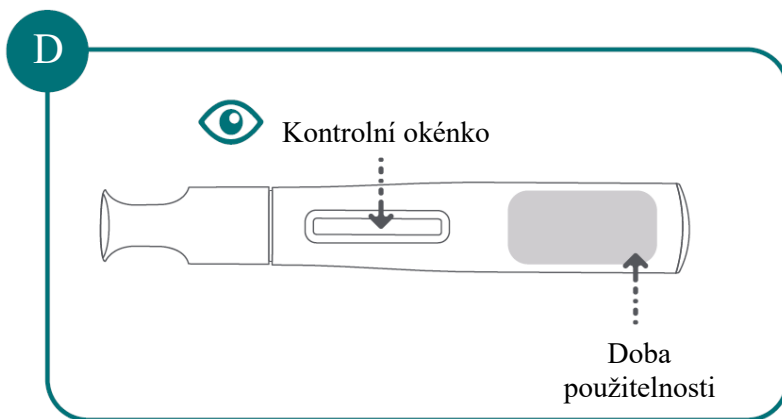
2b: Umyjte si dobře ruce mýdlem a vodou a osušte čistým ručníkem

2c: Připravte svou pokožku

- Očistěte místo vpichu alkoholovým ubrouskem. Nechte oblast zcela uschnout. Před podáním injekce se očištěné oblasti znovu nedotýkejte.

2d: Zkontrolujte předplněné pero (viz obrázek D)

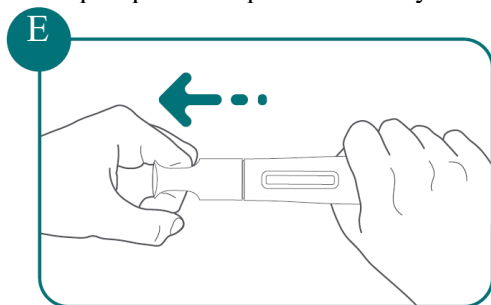
- Ujistěte se, že je na štítku uveden název Bimzelx a doba použitelnosti.
- Zkontrolujte lék přes kontrolní okénko. Léčivo má být čirá až mírně opalizující a bez částic. Jeho barva může být různá, od bezbarvé až po světle hnědožlutou. V tekutině se mohou objevit vzduchové bubliny. To je normální.
- Přípravek Bimzelx v předplněném peru nepoužívejte, pokud je lék zakalený, jinak zbarvený nebo obsahuje částice.



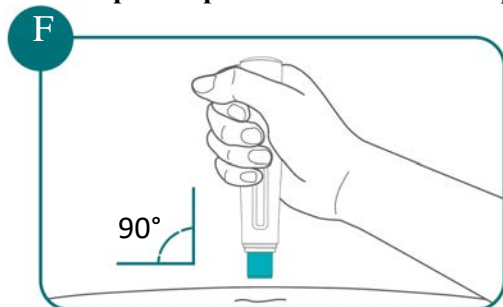
3. krok: Aplikujte Bimzelx

3a: Sejměte kryt předplněného pera

- Jednou rukou pevně držte předplněné pero kolem rukojeti. Druhou rukou stáhněte přímým tahem kryt předplněného pera (**viz obrázek E**). I když nevidíte hrot jehly, je nyní odkrytý.
- Nedotýkejte se chrániče jehly ani nenasazujte kryt zpět. Je to proto, že by mohlo dojít k aktivaci předplněného pera a mohli byste se píchnout.



3b: Předplněné pero držte v úhlu 90 stupňů k očištěnému místu vpichu (viz obrázek F)



3c: Předplněné pero položte naplocho na pokožku a poté předplněné pero na pokožku pevně přitiskněte

Uslyšíte cvaknutí. Injekce začne, jakmile uslyšíte první cvaknutí (**viz obrázek G**).
Nezvedejte předplněné pero z pokožky.



3d: Držte předplněné pero na místě pevně přitisknuté k pokožce

- Druhé cvaknutí uslyšíte do 15 sekund po prvním cvaknutí.
- Druhé cvaknutí Vám řekne, že byl podán veškerý lék a že injekce přípravku Bimzelx byla dokončena. Měli byste vidět žlutý barevný indikátor vyplňující kontrolní okénko (viz obrázek H).

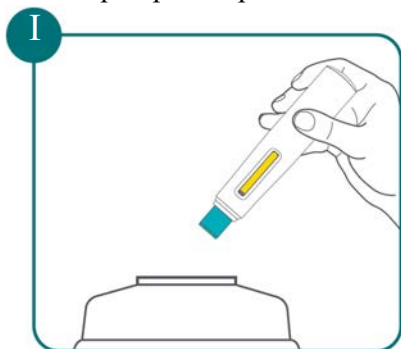


3e: Sejměte předplněné pero opatrným přímým odtažením od pokožky. Chráníč jehly automaticky zakryje jehlu

- Přitiskněte suchý vatový tampon na místo vpichu po dobu několika sekund. Místo vpichu netřete. Můžete pozorovat mírné krvácení nebo kapku tekutiny. To je normální. Místo vpichu lze případně přelepit malou náplastí.

4. krok: Použité předplněné pero s přípravkem Bimzelx vyhod'te

Použité předplněné pero vložte ihned po použití do nádoby na ostré předměty (viz obrázek I).



Pokud k podání dávky předepsané lékařem potřebujete druhou injekci, podejte ji novým předplněným perem s přípravkem Bimzelx a opakujte kroky 2 až 4.

Ujistěte se, že jste zvolili nové místo vpichu pro druhou injekci.