

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

Bimekitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joka tuotetaan geneettisesti muunnellussa kiinanhamsterin munasarjasolulinjassa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Liuos on kirkasta tai hieman opalisoivaa, ja se on väriltään väritöntä tai vaalean ruskehtavankeltaista.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Läiskäpsoriaasi

Bimzelx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuispotilaille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

#### Nivelpsoriaasi

Bimzelx on tarkoitettu yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuispotilaille, joilla on ollut riittämätön vaste yhteen tai useampaan perinteiseen reumalääkkeeseen (DMARD) tai jotka eivät ole sietäneet niitä.

#### Aksiaalinen spondylartriitti

*Aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)*

Bimzelx on tarkoitettu aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuispotilaille, joilla on objektiivisia tulehduksen merkkejä, kuten kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai magneettikuvauksessa (MRI) todettuja löydöksiä, silloin kun tulehduskipulääkkeillä (NSAID) ei ole saatu riittävää vastetta tai kun potilas ei siedä niitä.

*Selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)*

Bimzelyx on tarkoitettu aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuispotilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaisella hoidolla tai jotka eivät ole sietäneet tavanomaista hoitoa.

### **Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)**

Bimzelyx on tarkoitettu aktiivisen keskivaikean tai vaikean hidradenitis suppurativan (märkivän hikirauhastulehduksen, taiveaknen) hoitoon aikuispotilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaiseen systeemiseen HS-hoitoon (ks. kohta 5.1).

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Bimzelyx on tarkoitettu käytettäväksi sen käyttöaiheina olevien sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.

### Annostus

#### *Läiskäpsoriaasi*

Suosittelun annos läiskäpsoriaasia sairastaville aikuispotilaille on 320 mg (annetaan kahtena 160 mg:n injektiona ihon alle) viikoilla 0, 4, 8, 12, 16 ja sen jälkeen joka 8. viikko.

#### *Nivelpsoriaasi*

Suosittelun annos aktiivista nivelpsoriaasia sairastaville aikuispotilaille on 160 mg (annetaan yhtenä 160 mg:n injektiona ihon alle) joka 4. viikko.

Niille nivelpsoriaasia sairastaville potilaille, joilla on samanaikainen keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, suositellun annos on sama kuin läiskäpsoriaasin hoidossa (320 mg [kahtena 160 mg:n injektiona ihon alle] viikoilla 0, 4, 8, 12, 16 ja sen jälkeen joka 8. viikko). 16 viikon jälkeen suositellaan säännöllistä hoidon tehon arviointia, ja jos riittävää nivelten kliinistä hoitovastetta ei pystytä ylläpitämään, voidaan harkita vaihtamista 160 mg:n annokseen joka 4. viikko.

#### *Aksiaalinen spondylartriitti (röntgennegatiivinen ja röntgenpositiivinen)*

Suosittelun annos aksiaalista spondylartriittia sairastaville aikuispotilaille on 160 mg (annetaan yhtenä injektiona ihon alle) 4 viikon välein.

#### *Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)*

Suosittelun annos HS-tautia sairastaville aikuispotilaille on 320 mg (annetaan kahtena 160 mg:n injektiona ihon alle) 2 viikon välein viikolle 16 saakka ja sen jälkeen 4 viikon välein.

Edellä olevien käyttöaiheiden osalta on harkittava hoidon lopettamista niillä potilailla, joilla ei ilmene ollenkaan oireiden lievittymistä hoitoviikkoon 16 mennessä.

## Erityispotilasryhmät

### *Ylipainoiset läiskäpsoriaasia sairastavat potilaat*

Joillemkin läiskäpsoriaasia (mukaan lukien nivelpsoriaasi, johon liittyy samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea psoriaasi) sairastaville ja  $\geq 120$  kg:n painoisille potilaille, joiden iho ei ollut viikolla 16 täysin oireeton, 320 mg joka 4. viikko voi edelleen parantaa hoitovastetta viikon 16 jälkeen (ks. kohta 5.1).

### *Iäkkäät ( $\geq 65$ -vuotiaat)*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Bimekitsumabia ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Farmakokinetiikan perusteella annoksen muuttamista ei katsota tarpeelliseksi (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Bimekitsumabin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan injektiona ihon alle.

Sopivia injektioalueita ovat reidet, vatsa ja olkavarsi. Injektiokohtia pitää vaihdella eikä injektioita pidä antaa psoriaasiläiskiini tai alueille, joiden iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Esitätettyä ruiskua tai esitätettyä kynää ei saa ravistaa.

Kun potilaat ovat saaneet asianmukaisen ihonalaista injektiotekniikkaa koskevan koulutuksen, he voivat injisoida Bimzelx-valmisteen itse esitätetyllä ruiskulla tai esitätetyllä kynällä, jos lääkäri katsoo sen sopivaksi ja lääketieteellinen seuranta voidaan toteuttaa tarpeen mukaan. Potilaita pitää neuvoa injisoimaan täysi määrä Bimzelx-valmistetta pakkausselosteessa olevien käyttöohjeiden mukaisesti.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Infektiot

Bimekitsumabi voi lisätä infektioiden, kuten ylähengitysteiden infektioiden ja suun kandidiaasi-infektioiden, riskiä (ks. kohta 4.8).

Bimekitsumabin käyttöä pitää harkita tarkoin, jos potilaalla on krooninen infektio tai anamneesissa uusiutuvia infektioita. Jos potilaalla on jokin kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio,

bimekitsumabihoitoa ei saa aloittaa ennen kuin infektio on parantunut tai hoidettu asianmukaisesti (ks. kohta 4.3).

Bimekitsumabihoitoa saaneita potilaita on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos heillä on infektiota viittaavia oireita tai löydöksiä. Jos potilaalle kehittyy infektio, potilaan tilannetta pitää seurata huolellisesti. Jos infektio muuttuu vakavaksi tai se ei reagoi tavanomaiseen hoitoon, hoito on keskeytettävä siihen saakka, kun infektio on parantunut.

#### Tuberkuloosin tutkiminen ennen hoitoa

Ennen bimekitsumabihoiton aloittamista potilaat on tutkittava tuberkuloosi-infektion varalta. Bimekitsumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Bimekitsumabia saavien potilaiden vointia on seurattava aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta. Jos potilaalla on aiemmin ollut piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi eikä asianmukaisen hoitajakson toteutumista pystytä varmistamaan, ennen bimekitsumabihoiton aloittamista pitää harkita tuberkuloosilääkitystä.

#### Tulehduksellinen suolistosairaus

Bimekitsumabin käytön yhteydessä on raportoitu tulehduksellisen suolistosairauden puhkeamista tai pahenemista (ks. kohta 4.8). Bimekitsumabia ei suositella potilaille, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus. Jos potilaalle kehittyy tulehduksellisen suolistosairauden oireita ja löydöksiä tai jo ennustaan sairastettu tulehduksellinen suolistosairaus pahenee, bimekitsumabihoito pitää lopettaa ja aloittaa asianmukainen hoito.

#### Yliherkkyys

IL-17:n estäjien käytön yhteydessä on esiintynyt vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita. Jos potilaalle ilmaantuu vakava yliherkkyysreaktio, bimekitsumabin anto pitää lopettaa heti ja aloittaa asianmukainen hoito.

#### Rokotukset

Ennen bimekitsumabihoiton aloittamista kaikkien asianmukaisten rokotusten antamista pitää harkita voimassa olevien rokotussuosituksen mukaisesti.

Bimekitsumabihoitoa saavalle potilaalle ei pidä antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita.

Bimekitsumabilla hoidetut potilaat voivat saada inaktivoituja eli tapettuja taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Terveillä henkilöillä, jotka saivat yhden 320 mg:n annoksen bimekitsumabia kaksi viikkoa ennen inaktivoitua kausi-influenssarokotetta, oli samankaltainen vasta-ainevaste kuin henkilöillä, jotka eivät saaneet bimekitsumabia ennen rokotusta.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

IL-17A:n tai IL-17F:n osuudesta CYP450-entsyymien ilmentymisessä ei ole suoraa näyttöä. Joidenkin CYP450-entsyymien muodostuminen vähenee kroonisen tulehduksen aikana kohonneiden sytokiinipitoisuuksien seurauksena. Siksi anti-inflammatoriset lääkkeet, kuten IL-17A:n ja IL-17F:n estäjä bimekitsumabi, voivat johtaa CYP450-tasojen normalisoitumiseen ja siten pienempään altistukseen CYP450:n metaboloimille lääkevalmisteille. Näin ollen kliinisesti oleellista vaikutusta CYP450:n substraatteihin, joiden terapeuttinen indeksi on kapea ja joiden annosta säädetään

yksilöllisesti (esim. varfariini), ei voida sulkea pois. Jos potilasta hoidetaan tämäntyyppisillä lääkevalmisteilla, hoidon seurantaan pitää harkita bimekitsumabihoidon aloittamisen yhteydessä.

Populaatiofarmakokineettiset analyysit viittaavat siihen, että samanaikainen perinteisten reumalääkkeiden (cDMARD), mukaan lukien metotreksaatti, antaminen tai aiempi altistus biologisille lääkkeille ei vaikuta kliinisesti merkittävällä tavalla bimekitsumabin puhdistumaan.

Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei pidä antaa samanaikaisesti bimekitsumabin kanssa (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 17 viikon ajan hoidon jälkeen.

##### Raskaus

On vain vähän tietoja bimekitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Bimzelx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö bimekitsumabi ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Bimzelx-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

##### Hedelmällisyys

Bimekitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole selvitetty. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Bimzelx-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yhteensä 5 862:ta potilasta on hoidettu bimekitsumabilla läiskäpsoriaasin, nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin (röntgennegatiivisen ja röntgenpositiivisen) ja HS-taudin sokkoutetuissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa. Nämä potilaat edustavat 11 468,6 potilasvuoden altistusta. Näistä potilaista yli 4 660 altistui bimekitsumabille vähintään yhden vuoden ajan. Bimekitsumabin turvallisuusprofiili on kokonaisuutena yhdenmukainen kaikissa sen käyttöaiheissa.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat ylähengitysteiden infektiot (14,5 % läiskäpsoriaasia sairastavilla, 14,6 % nivelpsoriaasia sairastavilla, 16,3 % aksiaalista spondylartriittia sairastavilla ja 8,8 % HS-tautia sairastavilla) ja suun kandidiaasi-infektio (7,3 % läiskäpsoriaasia sairastavilla, 2,3 % nivelpsoriaasia sairastavilla, 3,7 % aksiaalista spondylartriittia sairastavilla ja 5,6 % HS-tautia sairastavilla).

## Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa (taulukko 1) havaitut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 1: Luettelo haittavaikutuksista**

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitysteiden infektio
	Yleinen	Suun kandidiaasi-infektio Silsainfektio Korvatulehdukset <i>Herpes simplex</i> -infektiot Suun ja nielun kandidiaasi-infektio Maha-suolitulehdus Karvatuppitulehdus Vulvovaginaalinen sieni-infektio (mukaan lukien vulvovaginaalinen kandidiaasi)
	Melko harvinainen	Limakalvojen ja ihon kandidiaasi-infektio (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi-infektio) Sidekalvotulehdus
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma, dermatiitti ja ekseema Akne
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Injektiokohdan reaktiot <sup>a)</sup> Uupumus

<sup>a)</sup> Sisältää: injektiokohdan punoituksen, turvotuksen ja kivun.

## Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

### *Infektiot*

Vaiheen III kliinisten läiskäpsoriaasitutkimusten lumekontrolloidussa vaiheessa infektioita raportoitiin 36,0 %:lla potilaista, joita oli hoidettu bimekitsumabilla enintään 16 viikon ajan, verrattuna 22,5 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Vakavia infektioita esiintyi 0,3 %:lla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Suurin osa infektioista oli ei-vakavia, lieviä tai keskivaikeita ylähengitysteiden infektioita, kuten nenänielun tulehduksia. Bimekitsumabihoitoa saaneilla potilailla esiintyi yleisemmin suun ja suunielun kandidiaasi-infektioita (suun kandidiaasi-infektioita 7,3 %:lla ja suunielun kandidiaasi-infektioita 1,2 %:lla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin, joilla luku oli 0 %). Yli 98 % tapauksista oli ei-vakavia, vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä. Suun kandidiaasi-infektioiden ilmaantuvuuden raportoitiin olleen  $< 70$  kg painavilla potilailla hieman suurempi (8,5 % verrattuna 7,0 %:iin potilaista, jotka painoivat  $\geq 70$  kg).

Vaiheen III läiskäpsoriaasitutkimusten koko hoitajakson aikana infektioita raportoitiin 63,2 %:lla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista (120,4 potilasta 100 potilasvuotta kohti). Vakavia infektioita raportoitiin 1,5 %:lla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista (1,6 potilasta 100 potilasvuotta kohti) (ks. kohta 4.4).

Nivelpsoriaasia ja aksiaalista spondylartriittia (röntgennegatiivista ja röntgenpositiivista) sairastavilla potilailla vaiheen III kliinisissä tutkimuksissa havaittujen infektioiden esiintyvyys oli muuten yhtä yleistä kuin läiskäpsoriaasia sairastavilla, mutta suun ja suunielun kandidiaasia esiintyi näillä potilailla bimekitsumabihoitoa saaneiden ryhmässä vähemmän kuin bimekitsumabiryhmässä läiskäpsoriaasia sairastavilla (2,3 % ja 0 % nivelpsoriaasia sairastavilla ja 3,7 % ja 0,3 % aksiaalista spondylartriittia sairastavilla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin, joilla luku oli 0 %).

Hidradenitis suppurativan (HS-taudin) vaiheen III kliinisissä tutkimuksissa havaitut infektioiden määrät olivat samanlaisia kuin muissa käyttöaiheissa havaitut määrät. Lumelääkekontrolloidun jakson aikana suun kandidiaasia esiintyi 7,1 %:lla ja suun ja nielun kandidiaasia 0 %:lla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin, joilla suun kandidiaasia sekä suun ja nielun kandidiaasia esiintyi 0 %:lla.

### *Neutropenia*

Vaiheen III kliinisissä läiskäpsoriaasin tutkimuksissa havaittiin bimekitsumabihoiton yhteydessä neutropeniaa. Vaiheen III tutkimusten koko hoitojakson aikana 1 %:lla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista havaittiin asteen 3/4 neutropeniaa.

Neutropeniaa esiintyi yhtä yleisesti nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin (röntgennegatiivisen ja röntgenpositiivisen) ja HS-taudin kliinisissä tutkimuksissa kuin läiskäpsoriaasin tutkimuksissa.

Useimmat tapaukset olivat ohimeneviä eivätkä vaatineet hoidon lopettamista. Neutropeniaan ei liittynyt vakavia infektoita.

### *Yliherkkyys*

IL-17:n estäjien käytön yhteydessä on havaittu vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita.

### *Immunogeenisuus*

#### Läiskäpsoriaasi

Läiskäpsoriaasipotilaista, jotka saivat bimekitsumabihoitoa enintään 56 viikon ajan suositeltuna annostuksena (320 mg joka neljäs viikko viikkoon 16 asti ja sen jälkeen 320 mg joka kahdeksas viikko), noin 45 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita. Niistä potilaista, jolle lääkevasta-aineita kehittyi, noin 34 %:lla (16 % kaikista bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista) oli neutraloiviksi luokiteltuja vasta-aineita.

#### Nivelpsoriaasi

Noin 31 %:lla bimekitsumabihoitoa suositellulla annostuksella (160 mg joka neljäs viikko) saaneista nivelpsoriaasipotilaista esiintyi lääkevasta-aineita 16 viikon hoidon jälkeen. Näistä potilaista noin 33 %:lla (10 %:lla kaikista bimekitsumabihoitoa saaneista) oli vasta-aineita, jotka luokiteltiin neutraloiviksi. Viikkoon 52 mennessä biologisille reumalääkkeille aikaisemmin altistumattomista nivelpsoriaasipotilaista, jotka olivat mukana BE OPTIMAL -tutkimuksessa ja saivat bimekitsumabihoitoa suositellulla annostuksella (160 mg joka neljäs viikko), noin 47 %:lla oli lääkevasta-aineita. Näistä potilaista noin 38 %:lla (18 %:lla kaikista BE OPTIMAL -tutkimuksessa bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista) oli vasta-aineita, jotka luokiteltiin neutraloiviksi.

#### Aksiaalinen spondylartriitti (röntgennegatiivinen ja röntgenpositiivinen)

Noin 57 %:lla bimekitsumabihoitoa suositellulla annostuksella (160 mg joka neljäs viikko) enintään 52 viikon ajan saaneista röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavista potilaista esiintyi lääkevasta-aineita. Näistä potilaista noin 44 %:lla (25 %:lla kaikista bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista) oli lääkevasta-aineita, jotka luokiteltiin neutraloiviksi.



Noin 44 %:lla bimekitsumabihoitoa suositellulla annostuksella (160 mg joka neljäs viikko) enintään 52 viikon ajan saaneista röntgenpositiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavista potilaista esiintyi lääkevasta-aineita. Näistä potilaista noin 44 %:lla (20 %:lla kaikista bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista) oli lääkevasta-aineita, jotka luokiteltiin neutraloiviksi.

#### Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Noin 59 %:lle HS-tautia sairastavista potilaista, jotka saivat bimekitsumabihoitoa suositellulla annostuksella (320 mg joka toinen viikko viikolle 16 saakka ja sen jälkeen 320 mg joka neljäs viikko) enintään 48 viikon ajan, kehittyi lääkevasta-aineita. Näistä potilaista noin 63 %:lla (37 %:lla kaikista bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista) oli lääkevasta-aineita, jotka luokiteltiin neutraloiviksi.

Bimekitsumabin vasta-aineiden kehittymiseen ei liittynyt kliinisesti merkittävää vaikutusta kliiniseen vasteeseen missään käyttöaiheissa, eikä yhteyttä immunogeenisuuden ja hoidosta aiheutuvien haittavaikutusten välillä ole selkeästi osoitettu.

#### Iäkkäät potilaat ( $\geq 65$ -vuotiaat)

Iäkkäiden potilaiden altistuksesta on vain vähän tietoa.

Iäkkäille potilaille voi ilmetä bimekitsumabin käytön aikana todennäköisemmin tiettyjä haittavaikutuksia, kuten suun kandidiaasi-infektioita, dermatiittia ja ekseemaa.

Vaiheen III kliinisten läiskäpsoriaasitutkimusten lumelääkekontrolloidussa jaksossa suun kandidiaasi-infektioita havaittiin 18,2 %:lla  $\geq 65$ -vuotiaista potilaista verrattuna 6,3 %:iin  $< 65$ -vuotiaista, dermatiittia ja ekseemaa havaittiin 7,3 %:lla  $\geq 65$ -vuotiaista potilaista verrattuna 2,8 %:iin  $< 65$ -vuotiaista.

Vaiheen III kliinisten nivelpsoriaasitutkimusten lumelääkekontrolloidussa jaksossa suun kandidiaasi-infektioita havaittiin 7,0 %:lla  $\geq 65$ -vuotiaista potilaista verrattuna 1,6 %:iin  $< 65$ -vuotiaista, dermatiittia ja ekseemaa havaittiin 1,2 %:lla  $\geq 65$ -vuotiaista potilaista verrattuna 2,0 %:iin  $< 65$ -vuotiaista.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa on annettu 640 mg:n kerta-annoksia laskimoon tai 640 mg ihon alle, minkä jälkeen on annettu viisi 320 mg:n annosta ihon alle kahden viikon välein ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostapauksissa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja aloittaa viipymättä asianmukainen oireenmukainen hoito.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC21

#### Vaikutusmekanismi

Bimekitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG1/ $\kappa$ -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti suurella affiniteetillä IL-17A-, IL-17F- ja IL-17AF-sytokiineihin ja estää siten niiden

vuorovaikutuksen IL-17RA/IL-17RC-reseptorikompleksin kanssa. Kohonneet IL-17A- ja IL-17F-pitoisuudet on yhdistetty useiden immuunivälitteisten tulehdussairauksien, kuten läiskäpsoriaasin, nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin ja HS-taudin patogeneesiin. IL-17A ja IL-17F toimivat yhdessä ja/tai vaikuttavat synergisesti muiden tulehdusreaktioita välittävien sytokiinien kanssa tulehduksen aikaansaamiseksi. Luontaisen immunitietin solut tuottavat merkittäviä määriä IL-17F-sytokiiniä. Tämä tuotanto voi olla IL-23:sta riippumatonta. Bimekitsumabi estää tulehdusreaktiota välittävien sytokiinien toimintaa, mikä johtaa ihotulehduksen normalisoitumiseen ja merkittävään paikallisen ja systeemisen tulehduksen vähenemiseen, sekä tämän seurauksena psoriaasiin, nivelpsoriaasiin, aksiaaliseen spondylartriitin ja HS-tautiin liittyvien kliinisten löydösten ja oireiden paranemiseen. *In vitro* -malleissa on osoitettu, että bimekitsumabi estää psoriaasiin liittyvää geeniekspressiota, sytokiinituotantoa, tulehdussolujen migraatiota ja patologista osteogeneesiä enemmän kuin pelkkä IL-17A:n esto.

## Kliininen teho ja turvallisuus

### Läiskäpsoriaasi

Bimekitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa vaiheen III satunnaistetussa, lumelääkkeellä ja/tai aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa 1 480 potilaalla, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Potilaat olivat vähintään 18-vuotiaita, heidän Psoriasis Area and Severity Index (PASI) -pisteensä olivat  $\geq 12$ , psoriaasi-ihottuma peitti vähintään 10 % kehon pinta-alasta (Body Surface Area, BSA), IGA (Investigators Global Assessment) -pistemäärä oli  $\geq 3$  viisiportaisella asteikolla ja heille harkittiin systeemistä psoriaasihoitoa ja/tai valohoitoa. Bimekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin verrattuna lumelääkkeeseen ja ustekinumabiin (BE VIVID – PS0009), lumelääkkeeseen (BE READY – PS0013) ja adalimumabiin (BE SURE – PS0008).

BE VIVID -tutkimuksessa 567:ää potilasta seurattiin 52 viikon ajan. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein, ustekinumabia (potilaan painon mukaan 45 mg tai 90 mg lähtötilanteessa ja viikolla 4 ja sen jälkeen 12 viikon välein) tai lumelääkettä ensimmäisten 16 viikon ajan, minkä jälkeen he saivat 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein.

BE READY -tutkimuksessa seurattiin 435:tä potilasta 56 viikon ajan. Potilaat satunnaistettiin saamaan 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein tai lumelääkettä. Viikolla 16 potilaat, jotka saavuttivat PASI 90 -vasteen, siirtyivät 40 viikkoa kestävään satunnaistettuun hoidon lopettamista tutkivaan jaksoon. Potilaat, jotka satunnaistettiin alun perin saamaan 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein, satunnaistettiin uudelleen saamaan joko 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein, 320 mg bimekitsumabia 8 viikon välein tai lumelääkettä (ts. bimekitsumabin käyttö lopetettiin). Potilaat, jotka satunnaistettiin alun perin saamaan lumelääkettä, jatkoivat lumelääkkeen saamista, jos he saavuttivat PASI 90 -vasteen. Potilaat, jotka eivät saavuttaneet PASI 90 -vastetta viikolla 16, siirtyivät avoimeen (ei-sokkoutettuun) vaihtoehtoiseen hoitoon, joka oli 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein 12 viikon ajan. Myös ne potilaat, joiden oireet uusiutuivat (eivät saavuttaneet PASI 75 -vastetta) satunnaistetun hoidon lopetusjakson aikana, siirtyivät samaan 12 viikon vaihtoehtoiseen hoitoon.

BE SURE -tutkimuksessa seurattiin 478:aa potilasta 56 viikon ajan. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein viikkoon 56 asti, 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein viikkoon 16 asti, jonka jälkeen he saivat 320 mg bimekitsumabia 8 viikon välein viikkoon 56 asti, tai adalimumabia valmisteyhteenedon suosituksen mukaisesti viikkoon 24 asti, jonka jälkeen he saivat 320 mg bimekitsumabia 4 viikon välein viikkoon 56 asti.

Potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa olivat yhdenmukaiset kaikissa kolmessa tutkimuksessa: potilaat olivat enimmäkseen miehiä (70,7 %) ja valkoihoisia (84,1 %), ikä oli keskimäärin 45,2 vuotta (18–83 vuotta), ja 8,9 % oli  $\geq 65$ -vuotiaita. BSA-arvon mediaani lähtötilanteessa oli 20 %, PASI-pisteiden mediaani lähtötilanteessa oli 18 ja IGA-pistemäärä lähtötilanteessa vastasi vaikeaa sairautta 33 %:lla potilaista. Potilaan oirepäiväkirjassa (PSD) kipua, kutinaa ja hilseilyä kuvastavien

asteikolla 0–10 arvioitujen osioiden pisteiden mediaani oli lähtötilanteessa 6–7 ja Dermatology Life Quality Index (DLQI) -kokonaispistemäärän mediaani oli lähtötilanteessa 9.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa 38 % potilaista oli saanut aiempaa biologista hoitoa: 23 % oli saanut vähintään yhtä IL-17:n estäjää (jos aiempi hoito IL-17:n estäjällä oli päätynyt primaarin hoitovasteen puuttumiseen, potilas suljettiin pois tutkimuksesta) ja 13 % oli saanut vähintään yhtä TNF:n estäjää. Potilaista 22 % ei ollut aiemmin saanut mitään systeemistä hoitoa (ei-biologista eikä biologista), ja 39 % potilaista oli saanut aiemmin valohoitoa tai fotokemoterapiaa.

Bimekitsumabin tehoa arvioitiin ihotaudin osalta yleisesti ja spesifisillä kehon alueilla (hiuspohja, kynnet, kämmenet ja jalkapohjat) sekä potilaan raportoimien oireiden ja elämänlaatuun liittyvän vaikutuksen kannalta. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa yhdistetty ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla 1) PASI 90 -vaste ja 2) IGA-vaste ”oireeton tai lähes oireeton” (IGA 0/1 ja vähintään kahden pisteen paraneminen lähtötilanteesta) viikolla 16. PASI 100- ja IGA 0 -vaste viikolla 16 sekä PASI 75 -vaste viikolla 4 olivat kaikissa kolmessa tutkimuksessa toissijaisia päätetapahtumia.

#### *Ihotaudin kokonaistilanne*

Bimekitsumabihoito johti merkitsevään paranemiseen tehon päätetapahtumissa lumelääkkeeseen, ustekinumabiin tai adalimumabiin verrattuna viikolla 16. Pääasialliset tehotulokset esitetään taulukossa 2.

**Taulukko 2: Yhteenveto kliinisistä vasteista tutkimuksissa BE VIVID, BE READY ja BE SURE**

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Lumelääke (N = 83) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumabi (N = 163) n (%)	Lumelääke (N = 86) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumabi (N = 159) n (%)
<b>PASI 100</b> Viikko 16	0 (0,0)	188 (58,6) <sup>a</sup>	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) <sup>a</sup>	194 (60,8) <sup>a</sup>	38 (23,9)
<b>PASI 90</b> Viikko 16	4 (4,8)	273 (85,0) <sup>a, b</sup>	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) <sup>a</sup>	275 (86,2) <sup>a</sup>	75 (47,2)
<b>PASI 75</b> Viikko 4 Viikko 16	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) <sup>a, b</sup> 296 (92,2)	25 (15,3) 119 (73,0)	1 (1,2) 2 (2,3)	265 (75,9) <sup>a</sup> 333 (95,4)	244 (76,5) <sup>a</sup> 295 (92,5)	50 (31,4) 110 (69,2)
<b>IGA 0</b> Viikko 16	0 (0,0)	188 (58,6) <sup>a</sup>	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) <sup>a</sup>	197 (61,8)	39 (24,5)
<b>IGA 0/1</b> Viikko 16	4 (4,8)	270 (84,1) <sup>a, b</sup>	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) <sup>a</sup>	272 (85,3) <sup>a</sup>	91 (57,2)
<b>Absoluuttinen PASI-arvo ≤ 2</b> Viikko 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
<b>PSD:n kuvaama kivun vähenemä ≥ 4 (N)</b> Viikko 16	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N=90) 54 (60,0)	(N = 49) 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)
<b>PSD:n kuvaama kutinan vähenemä ≥ 4 (N)</b> Viikko 16	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	(N = 60) 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	(N = 248) 153 (61,7)	(N = 107) 42 (39,3)

PSD:n kuvaama hilseilyn vähenemä $\geq 4$ (N)	(N = 56)	(N = 225)	(N = 104)	(N = 65)	(N = 262)	(N = 251)	(N = 109)
Viikko 16	6 (10,7)	171 (76,0)	59 (56,7)	1 (1,5)	198 (75,6)	170 (67,7)	42 (38,5)

Bimekitsumabi 320 mg Q4W = bimekitsumabi 4 viikon välein. Tulokset perustuvat non-responder imputaatioon (NRI) eli vastetiedon puuttuminen on tulkittu niin, että vastetta ei saavutettu.

IGA 0/1 -vasteen määritelmä oli oireeton (0) tai lähes oireeton (1) ja vähintään 2 portaan paranema lähtötasoon verrattuna viikolla 16. IGA 0 -vasteen määritelmä oli oireeton (0) ja vähintään 2 portaan paranema lähtötasoon verrattuna viikolla 16. PSD (Patient Symptoms Diary) tarkoittaa potilaan oirepäiväkirjaa, joka tunnetaan myös nimellä P-SIM (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure). Sillä mitataan psoriaasioireiden vaikeusastetta asteikolla 0 (ei oireita) – 10 (hyvin vaikeat oireet). Vasteeksi määritellään asteikolla 0–10 vähenemä  $\geq 4$  kivun, kutinan ja hilseilyn osalta lähtötilanteesta viikkoon 16 mennessä.

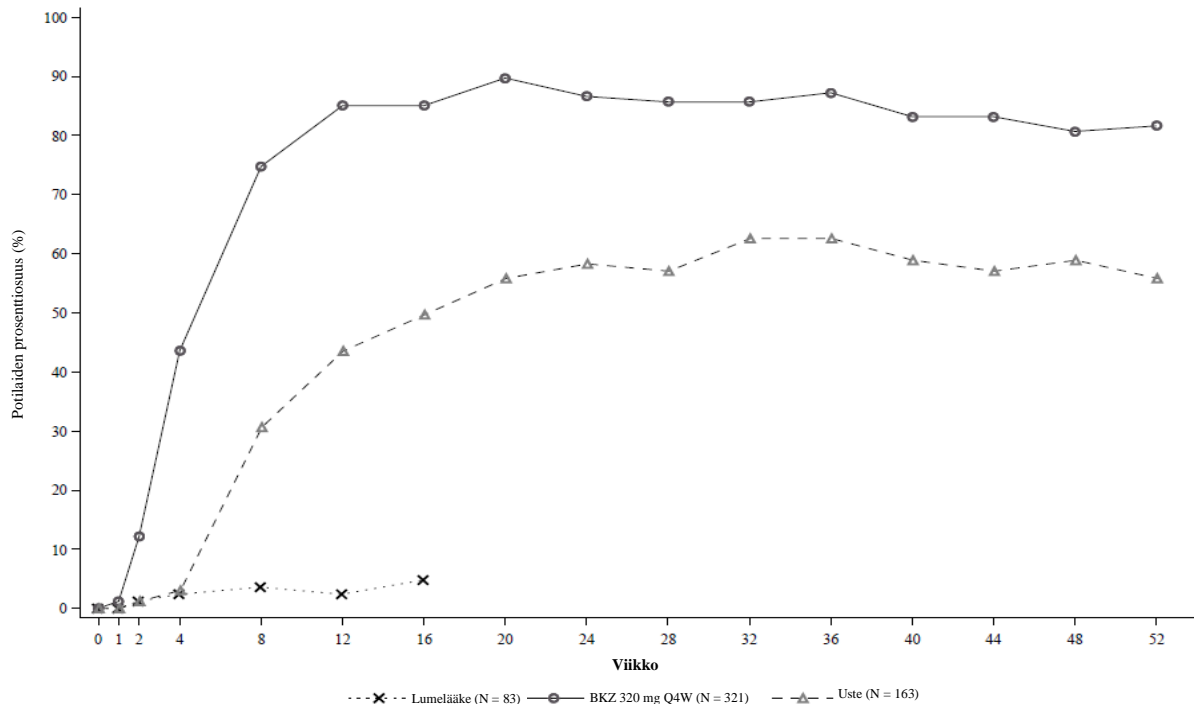
a)  $p < 0,001$  vs. lumelääke (BE VIVID ja BE READY), vs. adalimumabi (BE SURE), korjattu kerrannaisuuden suhteen.

b)  $p < 0,001$  vs. ustekinumabi (BE VIVID), korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Bimekitsumabiin liittyi tehon nopea ilmeneminen. BE VIVID -tutkimuksessa PASI 90 -vasteosuudet viikolla 2 ja viikolla 4 olivat bimekitsumabihoitoa saaneilla potilailla merkittävästi suuremmat (12,1 % viikolla 2 ja 43,6 % viikolla 4) lumelääkkeeseen (1,2 % viikolla 2 ja 2,4 % viikolla 4) ja ustekinumabiin (1,2 % viikolla 2 ja 3,1 % viikolla 4) verrattuna.

BE VIVID -tutkimuksessa bimekitsumabihoitoa (neljän viikon välein) saaneet potilaat saavuttivat viikolla 52 merkitsevästi suuremmat vasteosuudet kuin ustekinumabihoitoa saaneet potilaat, kun päätetapahtumana oli PASI 90 (bimekitsumabi 81,9 % vs. ustekinumabi 55,8 %,  $p < 0,001$ ), IGA 0/1 (bimekitsumabi 78,2 % vs. ustekinumabi 60,7 %,  $p < 0,001$ ) ja PASI 100 (bimekitsumabi 64,5 % vs. ustekinumabi 38,0 %).

**Kuva 1: BE VIVID -tutkimuksen PASI 90 -vasteosuudet aikajanalla**

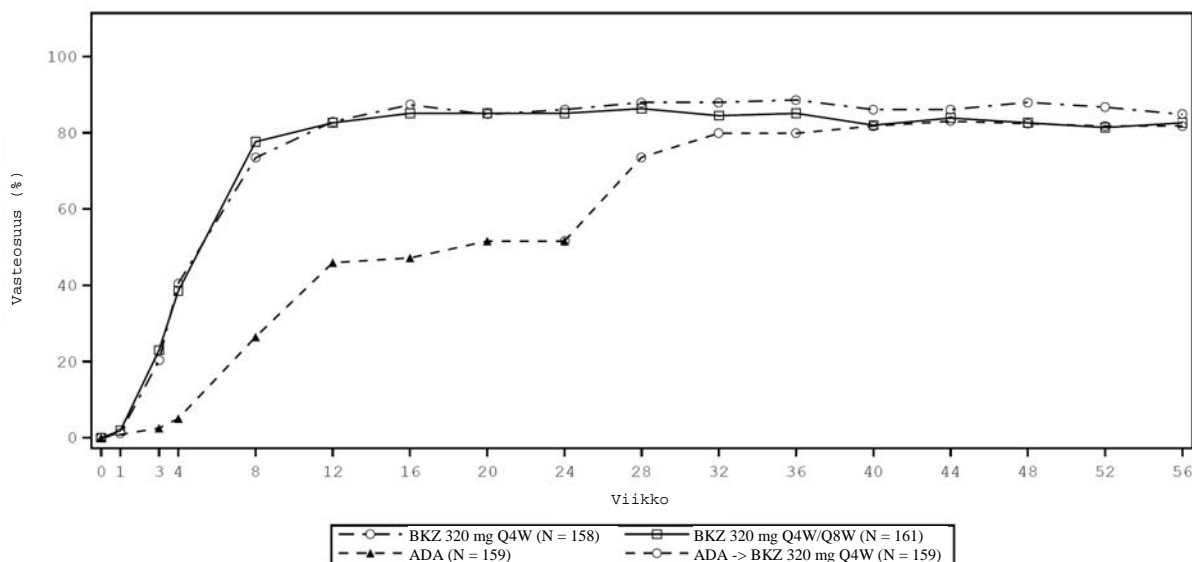


BKZ 320 mg Q4W = bimekitsumabi 4 viikon välein; Uste = ustekinumabi.. Käytössä on NRI-imputointi (Non-Responder Imputation)

BE SURE -tutkimuksessa merkitsevästi suurempi prosentuaalinen osuus bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista (Q4W/Q4W ja Q4W/Q8W [Q8W = bimekitsumabi kahdeksan viikon välein], yhdistetyt annostushaarat) saavutti viikolla 24 PASI 90- ja IGA 0/1 -vasteet verrattuna adalimumabiin (bimekitsumabihoitossa PASI 90-vaste 85,6 % ja IGA 0/1 -vaste 86,5 % vs. adalimumabihoitossa PASI 90 -vaste 51,6 % ja IGA 0/1 -vaste 57,9 %,  $p < 0,001$ ). 70,2 % bimekitsumabihoitoa kahdeksan viikon välein saaneista potilaista saavutti viikolla 56 PASI 100 -vasteen. Niistä 65 potilaasta, joilla ei ollut vastetta adalimumabihoitoon viikolla 24 ( $< PASI 90$ ), 78,5 % saavutti PASI 90 -

vasteen 16 viikon bimekitsumabihoidon jälkeen. Turvallisuusprofiilin havaittiin olevan samankaltainen potilailla, jotka vaihtoivat adalimumabista bimekitsumabiin ilman lääkkeitöntä hoitotaukoa, ja potilailla, jotka aloittivat bimekitsumabin aiempien systeemisten hoitojen jälkeisen lääkkeettömän hoitotauon jälkeen.

**Kuva 2: BE SURE -tutkimuksen PASI 90 -vasteosuudet aikajanalla**



BKZ 320 mg Q4W = bimekitsumabi 4 viikon välein; BKZ 320 mg Q8W = bimekitsumabi 8 viikon välein; ADA = adalimumabi.

BKZ Q4W/Q8W -ryhmän potilaat vaihtoivat Q4W-annostelusta Q8W-annosteluun viikolla 16. ADA/BKZ 320 mg Q4W -ryhmän potilaat vaihtoivat ADA-annostelusta BKZ Q4W-annosteluun viikolla 24. Käytössä on NRI-imputointi (Non-Responder Imputation).

Bimekitsumabin teho osoitettiin riippumatta iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, sairauden kestosta, painosta, sairauden vaikeusasteesta lähtötilanteessa PASI-pisteiden perusteella ja aiemmasta biologisesta hoidosta. Bimekitsumabi oli tehokas biologista hoitoa aiemmin saaneilla potilailla, mukaan lukien TNF:n ja IL-17:n estäjillä hoitoa saaneet potilaat, sekä potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet systeemistä hoitoa. Tehoa ei ole tutkittu potilailla, joilla aiempi hoito IL-17:n estäjällä on päättynyt primaarin hoitovasteen puuttumiseen.

Populaatiofarmakokineettisen/-farmakodynaamisen analyysin perusteella, jota kliiniset tiedot tukivat, painavammat potilaat ( $\geq 120$  kg), jotka eivät saavuttaneet täysin oireetonta ihoa viikolla 16, hyötyivät ensimmäisten 16 hoitoviikon jälkeen jatkuvasta bimekitsumabihoidosta 320 mg:n annoksina neljän viikon välein. BE SURE -tutkimuksessa potilaat saivat 320 mg bimekitsumabia neljän viikon välein viikkoon 16 asti ja sen jälkeen joko neljän tai kahdeksan viikon välein viikkoon 56 asti riippumatta vastestaturkestasta viikolla 16. Potilailla, jotka saivat hoitoa neljän viikon välein ja painoivat  $\geq 120$  kg (N = 37), PASI 100 -vaste yleistyi enemmän viikkojen 16 (23,5 %) ja 56 (70,6 %) välillä verrattuna kahdeksan viikon välein hoitoa saaneisiin potilaisiin (45,0 % viikolla 16 vs. 60,0 % viikolla 56).

Bimekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden psoriaasin havaittiin viikolla 16 vähentyneen hiuspohjassa, kynsissä, kämmenissä ja jalkapohjissa (ks. taulukko 3).

**Taulukko 3: Hiuspohjan, kämmenten, jalkapohjien ja kynsien vasteet BE VIVID-, BE READY- ja BE SURE -tutkimuksissa viikolla 16**

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

Bimekitsumabi 320 mg Q4W = bimekitsumabi 4 viikon välein. Käytössä on NRI-imputointi (Non-Responder Imputation). Hiuspohjan IGA 0/1- ja kämmenten ja jalkapohjien IGA 0/1 -vasteiden määritelmä oli oireeton (0) tai lähes oireeton (1) ja vähintään 2 portaan paranema lähtötilanteeseen verrattuna.

<sup>a)</sup> Mukana vain potilaat, joilla tutkijan yleisarvio hiuspohjasta (IGA) sekä kämmenistä ja jalkapohjista (pp-IGA) on lähtötilanteessa vähintään 2 ja kynsipsoriaasin modifioitu vaikeusasteindeksi (modified Nail Psoriasis Severity Index; mNAPSI) > 0.

<sup>b)</sup> p < 0,001 vs. lumelääke, korjattu kerrannaisuuden suhteen

Hiuspohjan IGA-vasteet ja kämmenten ja jalkapohjien IGA-vasteet säilyivät bimekitsumabihoitoa saaneilla potilailla viikkoihin 52/56 asti. Kynsipsoriaasi lieveni edelleen viikon 16 jälkeen. BE VIVID -tutkimuksessa 60,3 %:lla bimekitsumabihoitoa 320 mg:n annoksina 4 viikon välein saaneista potilaista oli viikolla 52 täysin oireettomat kynnet (mNAPSI 100). BE READY -tutkimuksessa niistä potilaista, joilla oli viikolla 16 PASI 90 -vaste, kynnet olivat viikolla 56 täysin oireettomat 67,7 %:lla bimekitsumabia 320 mg:n annoksina 8 viikon välein saaneista ja 69,8 %:lla bimekitsumabia 320 mg:n annoksina 4 viikon välein saaneista.

#### Vasteen säilyminen

**Taulukko 4: Vasteiden säilyminen bimekitsumabilla viikolla 52 PASI 100 -, PASI 90 -, IGA 0/1 - ja absoluuttisen PASI-vasteen ≤ 2 saaneilla viikolla 16\***

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absoluuttinen PASI-arvo ≤ 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)

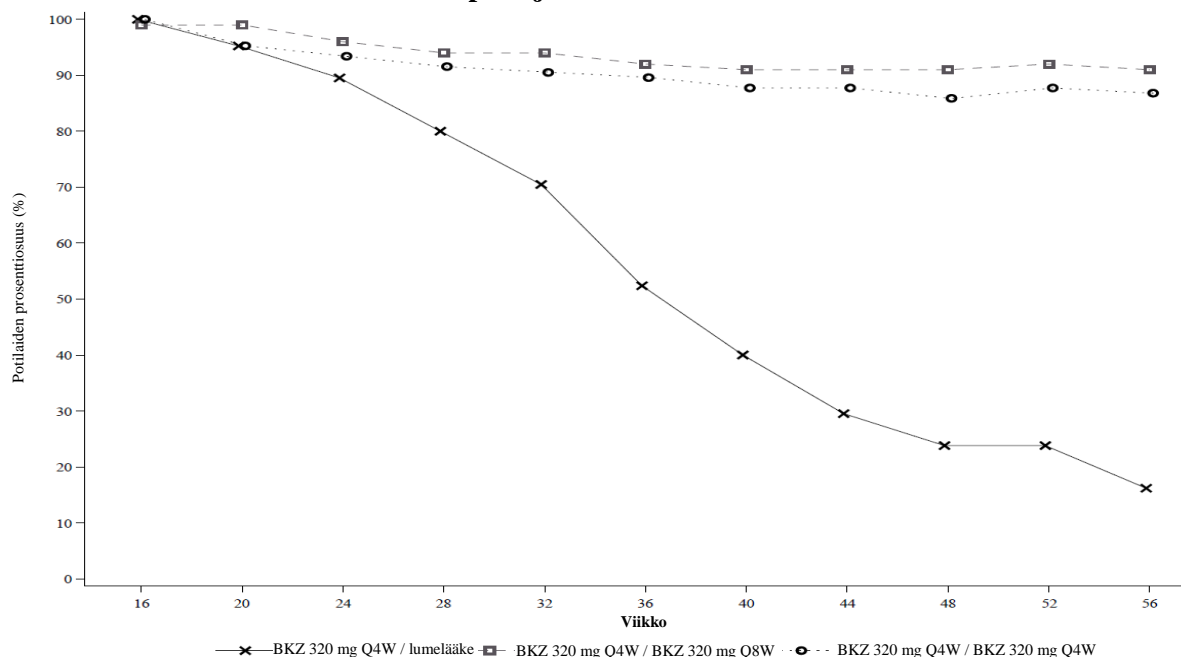
\* Yhdistetty analyysi BE VIVID-, BE READY- ja BE SURE -tutkimuksista. NRI.

320 mg Q4W: 320 mg bimekitsumabia joka neljäs viikko ja sen jälkeen 320 mg bimekitsumabia joka neljäs viikko viikosta 16 alkaen.

320 mg Q8W: 320 mg bimekitsumabia joka neljäs viikko ja sen jälkeen 320 mg bimekitsumabia joka kahdeksas viikko viikosta 16 alkaen.

Vasteen kesto (bimekitsumabin käytön lopettamisen jälkeen)

**Kuva 3: PASI 90 -vasteosuudet aikajanalla PASI 90 -vasteen viikolla 16 saaneilla – BE READY - tutkimuksen satunnaistettu hoidon lopetusjakso**



NRI.

Viikolla 16 hoidon satunnaistetun lopetusvaiheen aloitti 105 potilasta bimekitsumabi 320 mg Q4W/lumelääke -ryhmässä, 100 potilasta bimekitsumabi 320 mg Q4W/Q8W -ryhmässä ja 106 potilasta bimekitsumabi 320 mg Q4W/Q4W -ryhmässä.

BE READY -tutkimuksessa viikolla 16 PASI 90 -vasteen saaneilla, jotka satunnaistettiin uudelleen samaan lumelääkettä ja lopettamaan bimekitsumabihoitoon, mediaaniaika PASI 75 -vasteen häviämisenä määriteltyyn oireiden uusiutumiseen oli noin 28 viikkoa (32 viikkoa viimeisen bimekitsumabiannoksen jälkeen). Näistä potilaista 88,1 % sai PASI 90 -vasteen uudelleen 12 viikon kuluessa bimekitsumabihoitoon aloittamisesta annoksina 320 mg 4 viikon välein.

#### Terveysteen liittyvä elämänlaatu / potilaan raportoimat hoitotulokset

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa suuremmalla osalla bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista psoriaasi ei vaikuttanut viikolla 16 Dermatology Life Quality Index (DLQI) -indeksillä mitattuun elämänlaatuun verrattuna lumelääkkeellä tai aktiivisella vertailuvalmisteella hoitoa saaneisiin potilaisiin (taulukko 5).

**Taulukko 5: Elämänlaatu BE VIVID-, BE READY- ja BE SURE -tutkimuksissa**

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Lumelääke (N = 83) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4 W (N = 321) n (%)	Ustekinumabi (N = 163) n (%)	Lumelääke (N = 86) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekitsumabi 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumabi (N = 159) n (%)
<b>DLQI 0/1<sup>a</sup></b>							
Lähtötaso	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
<b>DLQI 0/1<sup>a</sup></b>							
Viikko 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

<sup>a)</sup> DLQI:n absoluuttinen pistemäärä 0 tai 1 tarkoittaa, että sairaus ei vaikuta terveyteen liittyvään elämänlaatuun. NRI.

DLQI 0/1 -vasteiden osuus suureni viikosta 16 eteenpäin edelleen ja säilyi viikkoon 52/56 asti. BE VIVID -tutkimuksen viikolla 52 DLQI 0/1 -vasteisuus bimekitsumabihoitoa 320 mg:n annoksina neljän viikon välein saaneilla potilailla oli 74,8 %. BE SURE -tutkimuksen viikolla 56

DLQI 0/1 -vasteisuus 320 mg bimekitsumabia kahdeksan viikon välein saaneilla potilailla oli 78,9 % ja 320 mg bimekitsumabia neljän viikon välein saaneilla potilailla 74,1 %.

### Vaiheen 3b suora vertaileva tutkimus sekukinumabin kanssa

Bimekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin myös kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (BE RADIANT - PS0015), jossa sitä verrattiin IL-17A:n estäjään sekukinumabiin. Potilaat satunnaistettiin saamaan bimekitsumabia (N = 373, 320 mg viikoilla 0, 4, 8, 12 ja 16 (Q4W)) ja sen jälkeen 320 mg 4 viikon välein (Q4W/Q4W) tai 320 mg 8 viikon välein (Q4W/Q8W) tai sekukinumabia (N = 370, 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 4 viikon välein). Potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa olivat yhdenmukaiset keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavien potilaiden kanssa. Tutkittavien potilaiden BSA-arvon mediaani oli 19 % ja PASI-pisteiden mediaani 18.

Bimekitsumabihoitoa saaneet potilaat saavuttivat merkittävästi suurempia vasteosuuksia kuin sekukinumabia saaneet potilaat, kun ensisijaisena päätetapahtumana oli PASI 100 -vaste (täysin oireeton iho) viikolla 16. Bimekitsumabilla saavutettiin merkittävästi suurempia vasteosuuksia myös toissijaisessa päätetapahtumassa, jossa mitattiin PASI 100 -vastetta viikolla 48 (sekä Q4W/Q4W-annosteluvälillä että Q4W/Q8W-annosteluvälillä). PASI-vasteosuuksien vertailutiedot esitetään taulukossa 6.

Erot vasteosuuksissa bimekitsumabilla ja sekukinumabilla hoidettujen potilaiden välillä huomattiin niinkin varhain kuin viikolla 1 PASI 75 -vasteen kohdalla (7,2 % vs. 1,4 %) ja niinkin varhain kuin viikolla 2 PASI 90 -vasteen kohdalla (7,5 % vs. 2,4 %).

**Taulukko 6: PASI-vasteosuudet BE RADIANT -tutkimuksessa: bimekitsumabi vs. sekukinumabi**

	Viikko 4		Viikko 16		Viikko 48 <sup>a)</sup>		
	Bimekitsumabi 320 mg Q4W	Sekukinumabi	Bimekitsumabi 320 mg Q4W	Sekukinumabi	Bimekitsumabi 320 mg Q4W/Q4W	Bimekitsumabi 320 mg Q4W/Q8W	Sekukinumabi
	(N = 373) n (%)	(N = 370) n (%)	(N = 373) n (%)	(N = 370) n (%)	(N = 147) n (%)	(N = 215) n (%)	(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)
Absoluuttinen PASI < 2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

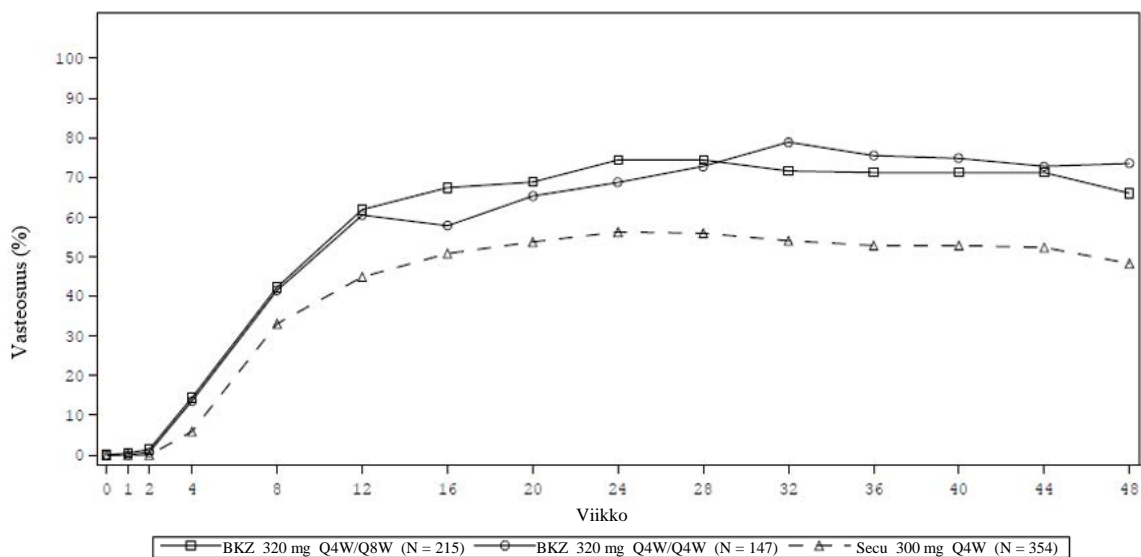
<sup>a)</sup> Tiedot ovat ylläpitojoukosta, joka koostuu potilaista, jotka saivat ainakin yhden annoksen tutkimuslääkettä viikolla 16 tai myöhemmin.

\* p < 0,001 vs. sekukinumabi, korjattu kerrannaisuuden suhteen. NRI.

Bimekitsumabin ja sekukinumabin PASI 100 -vasteosuudet viikkoon 48 asti esitetään kuvassa 4.



**Kuva 4: BE RADIANT -tutkimuksen PASI 100 -vasteosuudet aikajanalla**



NRI. Ylläpitojoukko koostuu potilaista, jotka saivat ainakin yhden annoksen tutkimuslääkettä viikolla 16 tai myöhemmin.

Bimekitsumabin teho BE RADIANT -tutkimuksessa oli yhdenmukainen BE VIVID-, BE READY- ja BE SURE -tutkimusten kanssa.

### Nivelpsoriaasi

Bimekitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin 1 112:lla aktiivista nivelpsoriaasia sairastavalla aikuispotilaalla (vähintään 18-vuotiaalla) kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkkeellä kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (PA0010 - BE OPTIMAL ja PA0011 - BE COMPLETE). BE OPTIMAL -tutkimus sisälsi aktiivisen vertailuhoidon haaran (adalimumabi) (N = 140).

Molemmissa tutkimuksissa potilailla oli ollut Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) -luokituskriteerien mukainen aktiivinen nivelpsoriaasi vähintään 6 kuukauden ajan, ja heillä oli aktiivinen tauti, jossa arkojen nivelten määrä (TJC) oli  $\geq 3$  ja turvonneiden nivelten määrä (SJC)  $\geq 3$ . Potilaiden nivelpsoriaasin toteamisesta kuluneen ajan mediaani oli 3,6 vuotta BE OPTIMAL -tutkimuksessa ja 6,8 vuotta BE COMPLETE -tutkimuksessa. Näihin tutkimuksiin otettiin mukaan potilaita siten, että edustettuina olivat kaikki nivelpsoriaasin alatyypit, mukaan lukien polyartikulaarinen symmetrinen artriitti, oligoartikulaarinen asymmetrinen artriitti, distaalisten interfalangeaalisten nivelten suhteen vallitseva, spondyliitin suhteen vallitseva ja mutiloiva artriitti. Lähtötilanteessa 55,9 %:lla potilaista oli aktiivinen läiskäpsoriaasi  $\geq 3$  %:ssa kehon pinta-alasta. 10,4 %:lla potilaista oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi. 31,9 %:lla oli entesiitti ja 12,3 %:lla daktyliitti lähtötilanteessa. Ensisijaisena päätetapahtumana molemmissa tutkimuksissa oli American College of Rheumatology (ACR) 50 -vaste viikon 16 kohdalla.

BE OPTIMAL -tutkimuksessa arvioitiin 852:ta potilasta, jotka eivät olleet aiemmin altistuneet millekään nivelpsoriaasin tai psoriaasin hoitoon käytettävälle biologiselle reumalääkkeelle. Potilaat satunnaistettiin (3:2:1) saamaan bimekitsumabia 160 mg joka neljäs viikko viikkoon 52 saakka tai lumelääkettä viikkoon 16 saakka, jonka jälkeen bimekitsumabia 160 mg joka neljäs viikko viikkoon 52 saakka, tai aktiiviseen vertailuhoitoon (adalimumabi 40 mg joka toinen viikko) viikkoon 52 saakka. Tässä tutkimuksessa 78,3 % potilaista oli saanut aiemmin hoitoa vähintään yhdellä perinteisellä reumalääkkeellä ja 21,7 % potilaista ei ollut saanut aiemmin hoitoa millään perinteisellä reumalääkkeellä. Lähtötilanteessa 58,2 % potilaista sai samanaikaisesti metotreksaattia, 11,3 % sai samanaikaisesti muita perinteisiä reumalääkkeitä kuin metotreksaattia ja 30,5 % ei saanut mitään perinteistä reumalääkettä.

BE COMPLETE -tutkimuksessa arvioitiin 400:aa potilasta, joilla ei ollut nivelpsooriaasin tai psoriaasin hoidossa saavutettu riittävää vastetta (tehoa) yhteen tai kahteen tuumorinekroositekijä alfan (TNF $\alpha$ ) estäjään tai jotka eivät sietäneet niitä. Potilaat satunnaistettiin (2:1) saamaan bimekitsumabia 160 mg joka neljäs viikko tai lumelääkettä enintään viikolle 16 saakka. Lähtötilanteessa 42,5 % potilaista sai samanaikaisesti metotreksaattia, 8,0 % sai samanaikaisesti muita perinteisiä reumalääkkeitä kuin metotreksaattia ja 49,5 % ei saanut mitään perinteistä reumalääkettä. Tässä tutkimuksessa 76,5 % tutkittavista ei ollut saanut riittävää vastetta yhteen TNF $\alpha$ :n estäjään, 11,3 % ei ollut saanut riittävää vastetta kahteen TNF $\alpha$ :n estäjään ja 12,3 % ei sietänyt TNF $\alpha$ :n estäjähoitoa.

#### Löydökset ja oireet

Potilailla, joita ei ollut aiemmin hoidettu biologisilla reumalääkkeillä (BE OPTIMAL), ja potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF $\alpha$ :n estäjiin tai eivät sietäneet niitä (BE COMPLETE), bimekitsumabihoidolla saavutettiin merkittävää parannusta taudin löydöksissä ja oireissa sekä tautiaktiivisuudessa lumelääkkeeseen verrattuna viikon 16 kohdalla. Vasteosuuksien määrät olivat samanlaisia molemmissa potilaspopulaatioissa (ks. taulukko 7). Kliiniset vasteet säilyivät viikolle 52 saakka BE OPTIMAL -tutkimuksessa ACR 20-, ACR 50-, ACR 70-, MDA-, PASI 90-, PASI 100- ja ACR 50 / PASI 100 -vastemittareilla arvioituna.

**Taulukko 7: Kliininen vaste BE OPTIMAL- ja BE COMPLETE -tutkimuksissa**

	BE OPTIMAL (potilaita ei ollut aiemmin hoidettu biologisilla reumalääkkeillä)				BE COMPLETE (potilaat eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF $\alpha$ :n estäjiin tai eivät sietäneet niitä)		
	Lume-lääke (N = 81) n (%)	Bimekitsumabi 160 mg Q4W (N = 431) n (%)	Ero lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) <sup>(d)</sup>	Vertailuryhmä <sup>(e)</sup> (adalimumabi) (N = 140) n (%)	Lume-lääke (N = 133) n (%)	Bimekitsumabi 160 mg Q4W (N = 267) n (%)	Ero lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) <sup>(d)</sup>
<b>ACR 20</b>							
Viikko 16	67	268 (62,2)	38,3 (31,4;	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1; 60,4)
Viikko 24	(23,8)	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)			
Viikko 52	-	307 (71,2)		102 (72,9)			
<b>ACR 50</b>							
Viikko 16	28	189 (43,9)*	33,9 (27,4;	64 (45,7)	9 (6,8)	116 (43,4)*	36,7 (27,7; 45,7)
Viikko 24	(10,0)	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)			
Viikko 52	-	235 (54,5)		70 (50,0)			
<b>ACR 70</b>							
Viikko 16	12	105 (24,4)	20,1 (14,7;	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2; 33,5)
Viikko 24	(4,3)	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			
Viikko 52	-	169 (39,2)		53 (37,9)			
<b>MDA<sup>(a)</sup></b>							
Viikko 16	37	194 (45,0)*	31,8 (25,2;	63 (45,0)	8 (6,0)	118 (44,2)*	38,2 (29,2; 47,2)
Viikko 24	(13,2)	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)			
Viikko 52	-	237 (55,0)		74 (52,9)			
<b>Potilaat, joiden kehon pinta-alasta <math>\geq</math> 3 % läiskäpsoriaasia</b>	(N = 140)	(N = 217)		(N = 68)	(N = 88)	(N = 176)	
<b>PASI 90</b>							
Viikko 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9;	28 (41,2)	6 (6,8)	121 (68,8)*	61,9 (51,5; 72,4)
Viikko 24	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)			
Viikko 52		155 (71,4)		41 (60,3)			

<b>PASI 100</b>							
Viikko 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7;	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1; 64,8)
Viikko 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)			
Viikko 52		132 (60,8)		33 (48,5)			
<b>ACR 50 / PASI 100</b>							
Viikko 16	0	60 (27,6)	NC (NC,	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3; 42,5)
Viikko 24	-	68 (31,3)	NC)	17 (25,0)			
Viikko 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
<b>Potilaat, joiden LDI &gt; 0<sup>(b)</sup></b>	(N = 4 7)	(N = 90)					
<b>Ei daktyliittiä<sup>(b)</sup></b>	24	68	24,5 (8,4;				
Viikko 16	(51,1)	(75,6)***	40,6)				
<b>Potilaat, joiden LEI &gt; 0<sup>(c)</sup></b>	(N = 1 06)	(N = 249)					
<b>Ei entesiittiä<sup>(c)</sup></b>	37	124	14,9 (3,7;				
Viikko 16	(34,9)	(49,8)**	26,1)				

ACR 50 / PASI 100 = yhdistetty ACR 50- ja PASI 100 -vaste. BKZ 160 mg Q4W = 160 mg bimekitsumabia 4 viikon välein. CI = Luottamusväli. NC = Ei laskettavissa.

<sup>(a)</sup> Potilaan luokiteltiin saavuttaneen minimaalisen taudin aktiivisuuden (Minimal Disease Activity, MDA), kun hän täytti 5 seuraavista 7 kriteeristä: arkojen nivelten määrä  $\leq 1$ ; turvonneiden nivelten määrä  $\leq 1$ ; Psoriasis Activity and Severity Index -indeksi  $\leq 1$  tai kehon pinta-alasta läiskäpsoriaasia  $\leq 3$  %; potilaan kipu visuaalisella analogisella asteikolla (VAS)  $\leq 15$ ; potilaan yleisvointi VAS-asteikolla  $\leq 20$ ; Health Assessment Questionnaire Disability Index -indeksi  $\leq 0,5$ ; entesiittikipupisteitä  $\leq 1$ .

<sup>(b)</sup> Perustuu yhdistettyihin tietoihin BE OPTIMAL- ja BE COMPLETE -tutkimuksista potilailta, joiden lähtötilanteen Leeds Dactylitis Index (LDI) -indeksi > 0. Potilaalla ei ollut daktyliittiä, kun LDI = 0.

<sup>(c)</sup> Perustuu yhdistettyihin tietoihin BE OPTIMAL- ja BE COMPLETE -tutkimuksista potilailta, joiden lähtötilanteen Leeds Enthesitis Index (LEI) -indeksi > 0. Potilaalla ei ollut entesiittiä, kun LEI = 0.

<sup>(d)</sup> Esitetty korjaamattomina eroina.

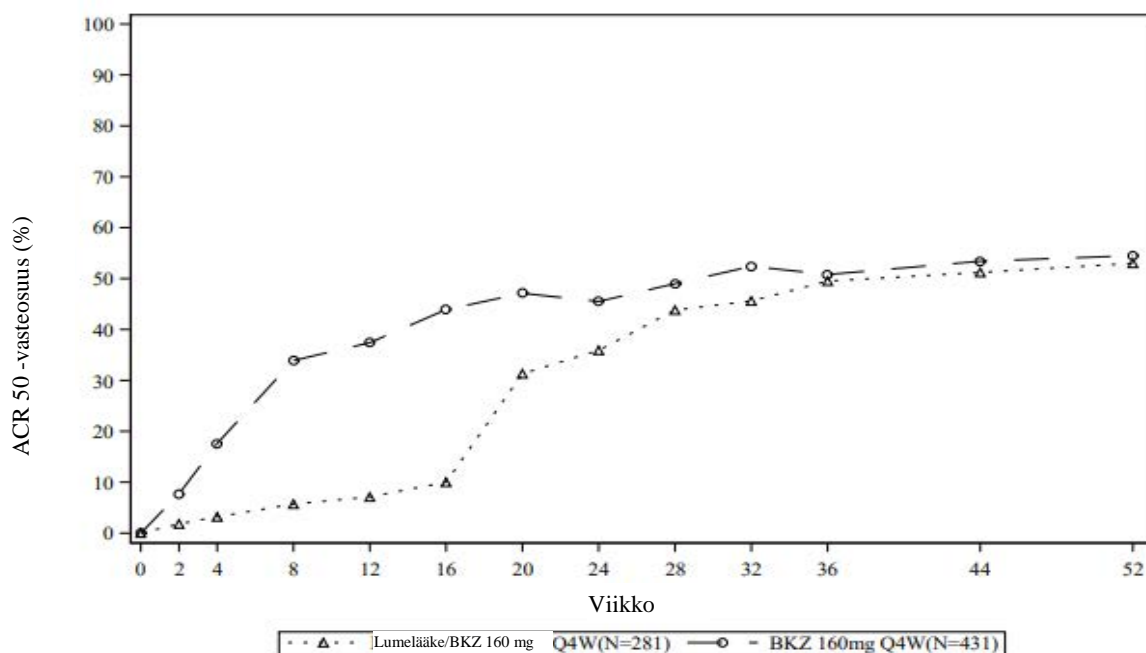
<sup>(e)</sup> Tilastollista vertailua bimekitsumabiin tai lumelääkkeeseen ei ole tehty.

\*  $p < 0,001$  lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen. \*\*  $p = 0,008$  lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen. \*\*\*  $p = 0,002$  lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen. NRI:tä on käytetty. Muut viikon 16 päätepiestet ja kaikki viikkojen 24 ja 52 päätepiestet eivät ole osa sekvenssin mukaista testihierarkiaa, joten kaikki vertailut ovat nimellisiä.

BE OPTIMAL -tutkimuksessa bimekitsumabihoitoa käytettäessä havaittiin parannusta lähtötilanteeseen nähden kaikissa yksittäisissä ACR-mittarin komponenteissa viikon 16 kohdalla, ja nämä parannukset säilyivät viikolle 52 saakka.

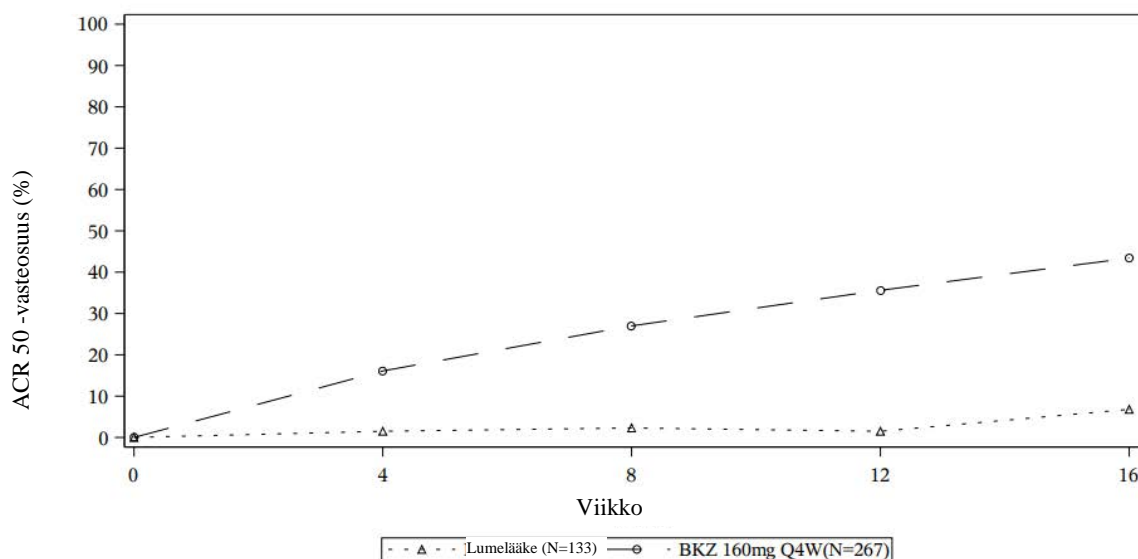
Bimekitsumabihoitoa käytettäessä hoitovasteet olivat merkitsevästi parempia kuin lumelääkkeellä niinkin varhain kuin viikolla 2 ACR 20 -vasteella mitattuna (BE OPTIMAL, 27,1 % vs. 7,8 %, nimellinen  $p < 0,001$ ) ja viikolla 4 ACR 50 -vasteella mitattuna (BE OPTIMAL, 17,6 % vs. 3,2 %, nimellinen  $p < 0,001$  ja BE COMPLETE, 16,1 % vs. 1,5 %, nimellinen  $p < 0,001$ ).

**Kuva 5: BE OPTIMAL -tutkimuksen ACR 50 -vasteosuudet viikolle 52 saakka (NRI)**



Lumelääkeryhmän potilaat vaihtoivat saamaan bimekitsumabia (BKZ) 160 mg 4 viikon välein (Q4W) viikolla 16.

**Kuva 6: BE COMPLETE -tutkimuksen ACR 50 -vasteosuudet tutkimusviikolle 16 saakka (NRI)**



Bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista, jotka saavuttivat ACR 50 -vasteen viikon 16 kohdalla BE OPTIMAL -tutkimuksessa, 87,2 %:lla tämä vaste säilyi viikolle 52 saakka.

Bimekitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, lähtötilanteen painosta, lähtötilanteen psoriaasin tilanteesta, lähtötilanteen CRP-arvosta, taudin kestosta ja aiemmasta perinteisten reumalääkkeiden käytöstä riippumatta. Molemmissa tutkimuksissa havaittiin samanlaiset vasteet bimekitsumabiin riippumatta siitä, saivatko potilaat samanaikaisesti perinteisiä reumalääkkeitä (mukaan lukien metotreksaatti) vai eivät.

Muokatut Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) -kriteerit muodostavat yhdessä erityisen vastetta kuvaavan mittarin, johon sisältyy arkojen nivelten määrä, turvonneiden nivelten määrä sekä potilaan ja lääkärin yleisarviointi. Muokatut PsARC-kriteerit viikolla 16 saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi bimekitsumabihoitoa saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla (80,3 % vs. 40,2 % BE OPTIMAL -tutkimuksessa ja 85,4 % vs. 30,8 % BE COMPLETE -tutkimuksessa). PsARC-vaste säilyi viikkoon 52 saakka BE OPTIMAL -tutkimuksessa.

## Radiografinen vaste

BE OPTIMAL -tutkimuksessa rakenteellisten vaurioiden etenemisen estoa arvioitiin radiografisesti, ja se ilmaistiin muutoksena lähtötilanteesta Van der Heijde modified total Sharp Score (vdHmTSS) -kokonaispistemäärässä ja tämän mittarin komponenttien eli eroosiopisteiden (Erosion Score, ES) ja nivelraon kaventumispisteiden määrässä (Joint Space Narrowing score, JSN) viikon 16 kohdalla (ks. taulukko 8).

**Taulukko 8: vdHmTSS-kokonaispistemäärän muutos BE OPTIMAL -tutkimuksessa viikon 16 kohdalla**

	Lumelääke	Bimekitsumabi 160 mg Q4W	Ero lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) <sup>a)</sup>
<b>Potilasjoukko, jolla oli kohonnut hs-CRP-arvo ja/tai vähintään yksi lueroosio lähtötilanteessa</b>	(N = 227)	(N = 361)	
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta (keskivirhe)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35; -0,30)
<b>Koko potilasjoukko</b>	(N = 269)	(N = 420)	
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta (keskivirhe)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29; -0,23)

\*p = 0,001 lumelääkkeeseen verrattuna. p-arvot perustuvat viitepohjaiseen imputaatioon, jossa käytetään pienimpien neliösummien keskiarvon eroa ANCOVA-mallin avulla, jossa hoito, lueroosio lähtötilanteesta ja alue ovat kiinteitä vaikutuksia ja lähtötilanteen pistemäärä toimii kovariaattina.

Viikon 16 yhteenvedotiedot perustuvat ensisijaisen analyysin ensimmäiseen tulkittujen tietojen joukkoon.

<sup>a)</sup> Korjaamattomat erot on esitetty.

Lumelääkkeeseen verrattuna bimekitsumabin todettiin viikon 16 kohdalla hidastaneen merkittävästi nivelvaurioiden etenemistä sekä potilasjoukossa, jossa potilailla oli koholla oleva hs-CRP-arvo ja/tai vähintään yksi lueroosio lähtötilanteessa, että koko potilasjoukossa. Samalla kun viitepohjainen imputaatio määritettiin puuttuvien tietojen käsittelymenetelmäksi tilastollisessa testimenetelyssä, jolla vertailtiin bimekitsumabia ja lumelääkettä, muutokset lähtötilanteesta laskettiin myös käyttäen tavanomaista moni-imputaatiota sekä potilasjoukossa, jossa potilailla oli koholla oleva hs-CRP-arvo ja/tai vähintään yksi lueroosio lähtötilanteessa, että koko potilasjoukossa viikon 16 kohdalla bimekitsumabihaarassa (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta edempänä mainitussa potilasjoukossa 0,01 ja vastaavasti koko potilasjoukossa 0,01) ja adalimumabihaarassa (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta edempänä mainitussa potilasjoukossa -0,05 ja vastaavasti koko potilasjoukossa -0,03). Nivelvaurioiden etenemistä estävää vaikutusta pystyttiin ylläpitämään sekä potilasjoukossa, jossa potilailla oli koholla oleva hs-CRP-arvo ja/tai vähintään yksi lueroosio lähtötilanteessa, että koko potilasjoukossa viikkoon 52 saakka bimekitsumabihaarassa (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta edempänä mainitussa potilasjoukossa 0,10 ja vastaavasti koko potilasjoukossa 0,10) ja adalimumabihaarassa (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta edempänä mainitussa potilasjoukossa -0,17 ja vastaavasti koko potilasjoukossa -0,12).

Niiden potilaiden havaittu prosenttiosuus, joilla ei ollut radiografista näyttöä nivelvaurion etenemisestä (määritelmänä  $\leq 0,5$  pisteen muutos lähtötilanteesta mTSS-mittarilla mitattuna) satunnaistamisesta viikolle 52, oli bimekitsumabilla hoidetuista potilaista 87,9 % (N = 276/314) ja lumelääkkeellä hoidetuista bimekitsumabiin vaihtaneista tutkittavista 84,8 % (N = 168/198) ja adalimumabilla hoidetuista potilaista 94,1 % (N = 96/102). Tällä potilasjoukolla oli havaittu koholla oleva hs-CRP-arvo ja/tai vähintään yksi lueroosio. Vastaavanlaisia määriä havaittiin koko potilasjoukossa (89,3 %:lla [N = 326/365] bimekitsumabihoitoa saaneista ja 87,3 %:lla [N = 207/237] lumelääkettä saaneista bimekitsumabiin vaihtaneista tutkittavista ja 94,1 %:lla [N = 111/118] adalimumabia saaneista).

## Fyysinen toimintakyky ja muut terveyteen liittyvät tulokset

Sekä potilailla, joita ei ollut aiemmin hoidettu biologisilla reumalääkkeillä (BE OPTIMAL), että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävästi vastetta TNF $\alpha$ :n estäjiin tai eivät sietäneet niitä (BE COMPLETE), fyysisen toimintakyvyn todettiin viikon 16 kohdalla parantuneen merkittävästi

lähtötilanteesta bimekitsumabihoitoa saaneiden ryhmässä verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin ( $p < 0,001$ ). Fyysisen toimintakyvyn muutosta arvioitiin HAQ-DI-mittarilla (pienimpien neliösummien keskiarvon muutos lähtötilanteesta:  $-0,3$  vs.  $-0,1$  BE OPTIMAL -tutkimuksessa ja  $-0,3$  vs.  $0$  BE COMPLETE -tutkimuksessa). Molemmissa tutkimuksissa viikon 16 kohdalla kliinisesti merkittävän HAQ-DI-pistemäärän vähenemisen lähtötilanteeseen verrattuna (vähintään  $0,35$ ) saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi bimekitsumabiryhmässä kuin lumelääkeryhmässä.

Bimekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden raportoidut Short Form 36-Item Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) -pisteet olivat viikon 16 kohdalla parantuneet merkittävästi lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (pienimpien neliösummien keskiarvon muutos lähtötilanteesta:  $6,3$  vs.  $1,9$ ,  $p < 0,001$  BE OPTIMAL -tutkimuksessa ja  $6,2$  vs.  $0,1$   $p < 0,001$  BE COMPLETE -tutkimuksessa).

Molemmissa tutkimuksissa bimekitsumabihoitoa saaneet potilaat raportoivat uupumuksen vähentyneen merkittävästi lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Uupumusta mitattiin Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue -pisteillä viikon 16 kohdalla. Myös Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12 (PsAID-12) -pisteiden todettiin viikon 16 kohdalla parantuneen merkittävästi lähtötilanteesta bimekitsumabihoitoa saaneessa ryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään.

Noin 74 %:lla potilaista oli aksiaalisia oireita lähtötilanteessa (määritelmänä Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI] -pistemäärä  $\geq 4$ ), ja näillä potilailla BASDAI-pistemäärä oli parantunut enemmän lähtötilanteesta kuin lumelääkettä saaneilla viikon 16 kohdalla.

Edempänä mainittujen fyysisen toimintakyvyn mittareiden ja muiden terveyteen liittyvien tuloksien (HAQ-DI-, SF-36 PCS-, FACIT-Fatigue-, PsAID-12- ja BASDAI-pisteiden) parannukset, jotka oli saavutettu viikon 16 kohdalla, säilyivät viikolle 52 saakka BE OPTIMAL -tutkimuksessa.

BE OPTIMAL -tutkimuksen viikon 52 kohdalla 65,5 % bimekitsumabihoitoa saaneista potilaista saavutti täydellisen kynsien oireettomuuden (mNAPSI-paraneminen potilailla, joilla mNAPSI-arvo oli yli 0 lähtötilanteessa).

### **Aksiaalinen spondylartriitti (röntgennegatiivinen ja röntgenpositiivinen)**

Bimekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin 586:lla aktiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavalla aikuispotilaalla (vähintään 18-vuotiaalla) kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkkeellä kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa. Yksi tutkimus keskittyi röntgennegatiiviseen aksiaaliseen spondylartriittiin ja toinen selkärankareumaan, josta käytetään myös nimitystä röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti. Ensisijainen päätetapahtuma molemmissa tutkimuksissa oli niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saavuttivat Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) 40 -vasteen viikkoon 16 mennessä. Molemmissa potilaspopulaatioissa havaittiin yhteneväisiä tuloksia.

BE MOBILE 1 -tutkimuksessa (AS0010) tutkittiin 254:ää aktiivista röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavaa potilasta. Potilailla oli aksiaalinen spondylartriitti (ikä oireiden alkamisen aikaan korkeintaan 45 vuotta), joka vastasi ASAS-luokittelukriteereitä. Heillä oli aktiivinen tauti (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI] -tautiaktiivisuusindeksi vähintään 4) ja selkärangan kipua, jonka voimakkuus oli numeroasteikolla (NRS, Numeric Rating Scale) 0–10 mitattuna vähintään 4 (BASDAI kohta 2), eikä heillä ollut näyttöä risti-suoliluunivelen (SI-nivel) radiografisista muutoksista, jotka olisivat täyttäneet selkärankareuman muokatut New Yorkin kriteerit. Potilailla oli myös objektiivisia merkkejä tulehduksesta, kuten kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus, ja/tai magneettikuvauksessa (MRI) todettu risti-suoliluunivelen tulehdus sekä aiempi riittämätön vaste kahteen eri tulehduskipulääkkeeseen (NSAID) tai intoleranssi tulehduskipulääkkeille tai vasta-aihe niiden käytölle. Potilaat satunnaistettiin (1:1) saamaan joko bimekitsumabia 160 mg neljän viikon välein viikkoon 52 asti tai lumelääkettä viikkoon 16 asti, jonka jälkeen lumelääkeryhmä sai bimekitsumabia

160 mg neljän viikon välein viikkoon 52 asti. Lähtötilanteessa potilailla oli ollut röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin oireita keskimäärin 9 vuoden ajan (mediaani 5,5 vuotta). 10,6 %:a potilaista oli aiemmin hoidettu TNF $\alpha$ :n estäjällä.

BE MOBILE 2 -tutkimuksessa (AS0011) tutkittiin 332:ta potilasta, joilla oli aktiivinen selkärankareuma. Selkärankareuma määriteltiin dokumentoitujen radiologisten todisteiden (röntgenkuvien) avulla, joiden tuli täyttää selkärankareuman muokatut New Yorkin kriteerit. Potilailla oli aktiivinen tauti (BASDAI vähintään 4) ja selkärangan kipua, jonka voimakkuus oli numeroasteikolla 0–10 mitattuna vähintään 4 (BASDAI kohta 2). Potilailta vaadittiin aiempaa riittämätöntä vastetta kahteen eri tulehduskipulääkkeeseen tai intoleranssia tulehduskipulääkkeille tai vasta-aihetta niiden käytölle. Potilaat satunnaistettiin (2:1) saamaan joko bimekitsumabia 160 mg neljän viikon välein viikkoon 52 asti tai lumelääkettä viikkoon 16 asti, jonka jälkeen lumelääkeryhmä sai bimekitsumabia 160 mg neljän viikon välein viikkoon 52 asti. Lähtötilanteessa potilailla oli ollut selkärankareuman oireita keskimäärin 13,5 vuoden ajan (mediaani 11 vuotta). 16,3 %:a potilaista oli aiemmin hoidettu TNF $\alpha$ :n estäjällä.

### *Kliininen vaste*

Bimekitsumabihoidolla saavutettiin merkittävää parannusta röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia ja selkärankareumaa sairastavien potilaiden oireissa ja löydöksissä sekä taudin aktiivisuudessa lumelääkehoitoon verrattuna 16 viikon hoidon jälkeen (katso taulukko 9). Kliiniset vasteet säilyivät viikkoon 52 asti molemmissa potilaspopulaatioissa, kuten taulukossa 9 esitetyt päätetapahtumat osoittavat.

**Taulukko 9: Kliiniset vasteet BE MOBILE 1- ja BE MOBILE 2 -tutkimuksissa**

	BE MOBILE 1 (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)			BE MOBILE 2 (selkärankareuma)		
	Lume-lääke (N = 126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128) n (%)	Ero lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) <sup>a)</sup>	Lume-lääke (N = 111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221) n (%)	Ero lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) <sup>a)</sup>
<b>ASAS 40</b> Viikko 16 Viikko 52	27 (21,4)	61 (47,7)* 78 (60,9)	26,2 (14,9; 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)* 129 (58,4)	22,3 (11,5; 33,0)
<b>ASAS 40 potilailla, jotka eivät olleet saaneet TNF<math>\alpha</math>:n estäjää</b> Viikko 16 Viikko 52	(N = 109) 25 (22,9)	(N = 118) 55 (46,6) 73 (61,9)	24,8 (12,4; 37,1)	(N = 94) 22 (23,4)	(N = 184) 84 (45,7)* 108 (58,7)	22,3 (10,5; 34,0)
<b>ASAS 20</b> Viikko 16 Viikko 52	48 (38,1)	88 (68,8)* 94 (73,4)	30,7 (19,0; 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)* 158 (71,5)	22,8 (11,8; 33,8)
<b>ASAS – osittainen remissio</b> Viikko 16 Viikko 52	9 (7,1)	33 (25,8)* 38 (29,7)	18,6 (9,7; 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)* 66 (29,9)	16,8 (8,1; 25,5)
<b>ASDAS – merkittävä parannus</b> Viikko 16 Viikko 52	9 (7,1)	35 (27,3)* 47 (36,7)	20,2 (11,2; 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)* 71 (32,1)	20,4 (11,7; 29,1)
<b>BASDAI-50</b> Viikko 16 Viikko 52	27 (21,4)	60 (46,9) 69 (53,9)	25,3 (14,0; 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6) 119 (53,8)	20,5 (9,6; 31,4)

BKZ 160 mg Q4W = bimekitsumabi 160 mg 4 viikon välein. ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) = Selkärankareuman aktiivisuuspisteet.

Käytössä on NRI (Non-Responder Imputation).

<sup>a)</sup> Esitetty korjaamattomina eroina.

\*p < 0,001 lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Vähintään alhaisen tautiaktiivisuuden (ASDAS < 2,1) viikolla 16 saavuttaneiden potilaiden (joilla tauti oli inaktiivinen tai tautiaktiivisuus oli alhainen) osuus BE MOBILE 1 -tutkimuksessa oli 46,1 % bimekitsumabiryhmässä verrattuna 21,1 %:iin lumelääkeryhmässä (moni-imputointi). Viikolla 52 bimekitsumabiryhmän potilaista 61,6 % saavutti vähintään alhaisen tautiaktiivisuuden (ASDAS < 2,1), ja näistä 25,2 %:lla tauti oli inaktiivinen (ASDAS < 1,3).

Vähintään alhaisen tautiaktiivisuuden (ASDAS < 2,1) viikolla 16 saavuttaneiden potilaiden (joilla tauti oli inaktiivinen tai tautiaktiivisuus oli alhainen) osuus BE MOBILE 2 -tutkimuksessa oli 44,8 % bimekitsumabiryhmässä verrattuna 17,4 %:iin lumelääkeryhmässä (moni-imputointi). Viikolla 52 bimekitsumabiryhmän potilaista 57,1 % saavutti vähintään alhaisen tautiaktiivisuuden (ASDAS < 2,1), ja näistä 23,4 %:lla tauti oli inaktiivinen (ASDAS < 1,3).

Kaikki neljä ASAS 40 -vasteen osa-aluetta (selkärangan kokonaiskipu, aamujäykkyys, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI] -indeksi ja potilaan yleinen arvio sairauden aktiivisuudesta [PGADA]) paranivat bimekitsumabihoidon myötä ja vaikuttivat yleiseen ASAS 40 -vasteeseen viikolla 16. Nämä saavutetut parannukset säilyivät viikkoon 52 asti molemmissa potilaspopulaatioissa.

Muiden tehoa kuvaavien mittareiden parannukset on esitetty taulukossa 10.

**Taulukko 10: Muut tehoa kuvaavat mittarit BE MOBILE 1- ja BE MOBILE 2 -tutkimuksissa**

	BE MOBILE 1 (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)		BE MOBILE 2 (selkärankareuma)	
	Lumelääke (N = 126)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128)	Lumelääke (N = 111)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221)
<b>Selkäkipu yöllä</b>				
Lähtötilanne	6,7	6,9	6,8	6,6
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 16	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 52		-4,3		-4,1
<b>BASDAI</b>				
Lähtötilanne	6,7	6,9	6,5	6,5
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 16	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 52		-3,9		-3,6
<b>BASMI</b>				
Lähtötilanne	3,0	2,9	3,8	3,9
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 16	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 52		-0,6		-0,7
<b>hs-CRP (mg/l)</b>				
Lähtötilanne (geometrinen keskiarvo)	5,0	4,6	6,7	6,5
Suhde lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Suhde lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 52		0,4		0,3



BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) = Selkärangan liikkuvuutta kuvaava indeksi. Hs-CRP = erittäin herkkä C-reaktiivinen proteiini.

Käytössä on moni-imputointi.

\*  $p < 0,001$  viitepohjainen imputointi lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

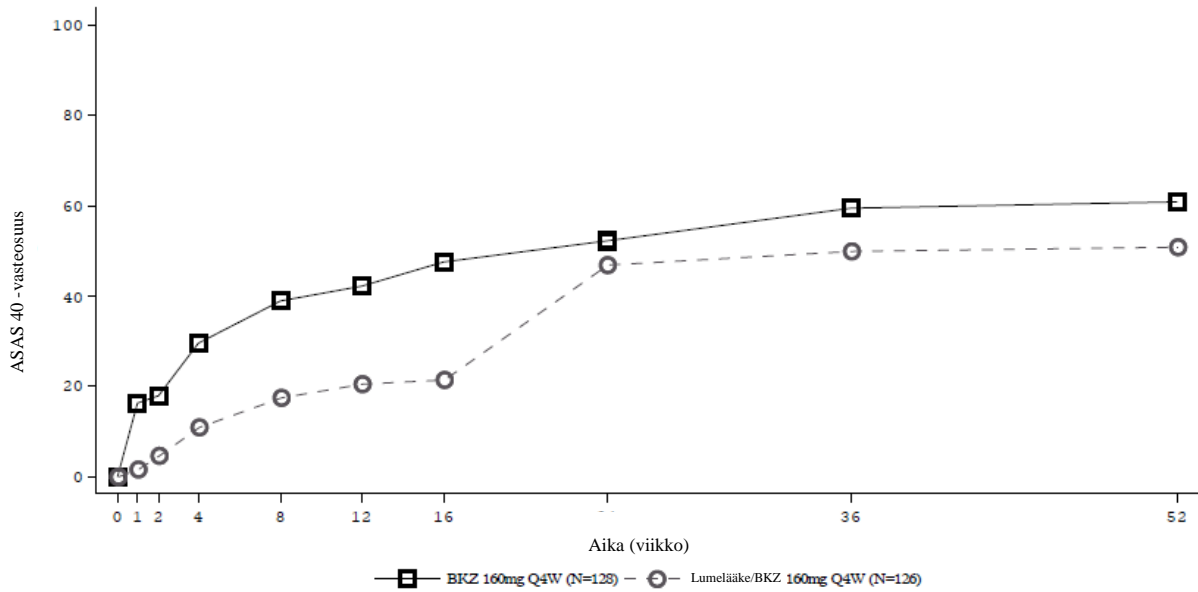
\*\*  $p < 0,01$  viitepohjainen imputointi lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Bimekitsumabihoitoon liittyi nopea tehon ilmaantuminen sekä röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia että selkärankareumaa sairastavassa potilaspopulaatiossa.

Bimekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden ryhmässä ASAS 40 -hoitovasteen saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuus oli suurempi kuin lumelääkehoitoa saaneiden ryhmässä jo viikolla 1 BE MOBILE 1 -tutkimuksessa (16,4 % vs. 1,6 %, nimellinen  $p < 0,001$ ) ja viikolla 2 BE MOBILE 2 -tutkimuksessa (16,7 % vs. 7,2 %, nimellinen  $p < 0,019$ ).

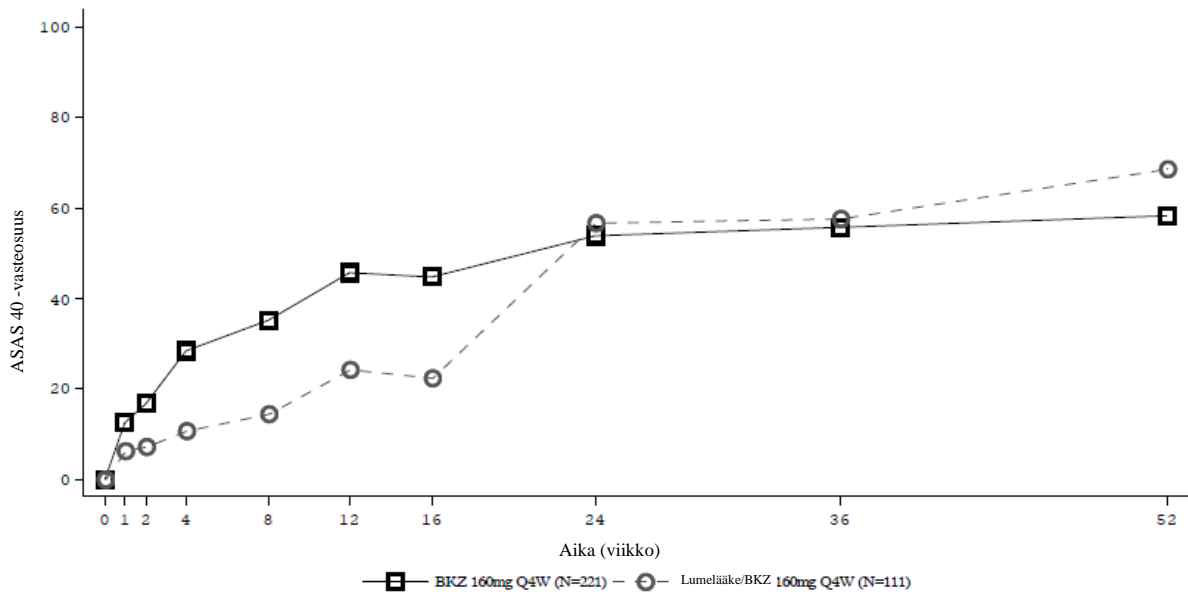
Bimekitsumabihoitoon liittyi myös nopea systeemisen tulehduksen väheneminen hs-CRP-pitoisuuksien mittausten perusteella jo viikolla 2 sekä röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia että selkärankareumaa sairastavissa potilaspopulaatioissa, ja nimellinen p-arvo oli  $< 0,001$  molemmissa tutkimuksissa.

**Kuva 7: BE MOBILE 1 -tutkimuksen ASAS 40-vasteosuudet aikajanalla viikkoon 52 asti (NRI)**



Lumelääkeryhmän potilaat vaihtoivat saamaan bimekitsumabia (BKZ) 160 mg 4 viikon välein (Q4W) viikolla 16

**Kuva 8: BE MOBILE 2 -tutkimuksen ASAS 40 -vasteosuudet aikajanalla viikkoon 52 asti (NRI)**



Lumelääkeryhmän potilaat vaihtoivat saamaan bimekitsumabia (BKZ) 160 mg 4 viikon välein (Q4W) viikolla 16

BE MOBILE 1- ja BE MOBILE 2 -tutkimusten integroidussa analyysissä todettiin, että bimekitsumabilla hoidetuista ASAS 40 -vasteen viikolla 16 saavuttaneista potilaista 82,1 %:lla vaste säilyi viikkoon 52 asti.

Bimekitsumabin teho osoitettiin iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, sairauden kestosta, lähtötilanteen tulehdustilasta, lähtötilanteen tautiaktiivisuudesta (ASDAS-pisteytyksellä mitattuna) ja samanaikaisesti käytetyistä perinteisistä reumalääkkeistä riippumatta.

Samanlainen ASAS 40 -vaste todettiin potilailla aiemmasta TNF $\alpha$ :n estäjähoidosta riippumatta.

16 viikon hoidon jälkeen bimekitsumabilla hoidettujen (entesiitti todettu lähtötilanteessa) entesiittiin täydellisen hoitovasteen saaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus (NRI) Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis (MASES) -indeksin perusteella arvioituna oli suurempi kuin lumelääkeryhmässä hoidettujen osuus. (BE MOBILE 1: 51,1 % vs. 23,9 % ja BE MOBILE 2: 51,5 % vs. 32,8 %). Bimekitsumabihoidolla saavutettu entesiittiin täydellinen oireettomuus säilyi viikkoon 52 asti molemmissa tutkimuksissa (BE MOBILE 1: 54,3 % ja BE MOBILE 2: 50,8 %).

### *Tulehduksen vähentyminen*

Bimekitsumabi vähensi tulehdusta hs-CRP-pitoisuudella mitattuna (katso taulukko 10) ja magneettikuvauksella arvioituna yhdessä kuvantamisosatutkimuksessa. Tulehduksen löydökset arvioitiin magneettikuvauksella lähtötilanteesta ja viikolla 16. Tulokset ilmoitettiin risti-suoliluunivelten osalta Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) -pisteiden muutoksena ja selkärangan osalta Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Image Activity (ASspiMRI-a-pisteytys, Berliinin muokkaus) -pisteiden muutoksena verrattuna lähtötilanteeseen. Tulehduslöydösten vähenemistä havaittiin sekä risti-suoliluunivelissä että selkärangassa bimekitsumabilla hoidetuilla potilailla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (katso taulukko 11). Bimekitsumabin tulehdusta hillitsevä vaikutus hs-CRP-pitoisuudella mitattuna ja magneettikuvauksen avulla arvioituna säilyi viikkoon 52 asti.

**Taulukko 11: Tulehduksen vähentyminen magneettikuvauksella arvioituna BE MOBILE 1- ja BE MOBILE 2 -tutkimuksissa**

	BE MOBILE 1 (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)		BE MOBILE 2 (selkärankareuma)	
	Lumelääke	BKZ 160 mg Q4W	Lumelääke	BKZ 160 mg Q4W
<b>SPARCC-pisteet</b>				
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta <sup>a)</sup> viikolla 16	-1,56 (N = 62)	-6,15 (N = 78)	0,59 (N = 46)	-4,51 (N = 81)
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta <sup>a)</sup> viikolla 52		-7,57 (N = 67)		-4,67 (N = 78)
<b>ASspiMRI-a (Berliinin muokkaus) -pisteet</b>				
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta <sup>a)</sup> viikolla 16	0,03 (N = 60)	-0,36 (N = 74)	-0,34 (N = 46)	-2,23 (N = 81)
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta <sup>a)</sup> viikolla 52		-0,70 (N = 65)		-2,38 (N = 77)

a) Muutokset lähtötilanteen arvoista perustuvat havaittuihin tapauksiin viikolla 52 keskitetysti luettuina arvioidusta aineistosta.

### *Fyysinen toimintakyky ja muut terveyteen liittyvät tulokset*

Bimekitsumabilla hoidettujen potilaiden fyysinen toimintakyky parani BASFI-pisteytyksellä arvioituna merkittävästi lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna (pienimpien neliösummien keskiarvon muutos lähtötilanteesta viikolla 16 BE MOBILE 1-tutkimuksessa: -2,4 vs. -0,9,  $p < 0,001$ , ja BE MOBILE 2 -tutkimuksessa: -2,0 vs. -1,0,  $p < 0,001$ ). Bimekitsumabilla hoidettujen potilaiden raportoidut SF-36 PCS -pisteet paranivat merkittävästi lähtötilanteesta verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (pienimpien neliösummien keskiarvon muutos lähtötilanteesta viikolla 16 BE MOBILE 1 -tutkimuksessa: 9,3 vs. 5,4,  $p < 0,001$  ja BE MOBILE 2 -tutkimuksessa: 8,5 vs. 5,2,  $p < 0,001$ ).

Bimekitsumabilla hoidettujen potilaiden terveyteen liittyvä elämänlaatu parani merkittävästi lähtötilanteesta verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL) -kyselyn perusteella (pienimpien neliösummien keskiarvon muutos lähtötilanteesta viikolla 16 BE MOBILE 1 -tutkimuksessa: -4,9 vs. -2,3,  $p < 0,001$  ja BE MOBILE 2 -tutkimuksessa: -4,6 vs. -3,0,  $p < 0,001$ ), ja heidän kokemansa väsymys väheni merkittävästi FACIT-väsymyspisteytyksellä arvioituna (keskimääräinen muutos lähtötasosta viikolla 16 BE

MOBILE 1 -tutkimuksessa: 8,5 bimekitsumabilla hoidetut vs. 3,9 lumelääkkeellä hoidetut ja BE MOBILE 2 -tutkimuksessa: 8,4 bimekitsumabilla hoidetut vs. 5,0 lumelääkkeellä hoidetut).

Edempänä mainittujen fyysisen toimintakyvyn mittareiden ja muiden terveyteen liittyvien tuloksien (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL ja FACIT-väsymyspisteet) parannukset, jotka oli saavutettu viikon 16 kohdalla, säilyivät molemmissa tutkimuksissa viikkoon 52 asti.

#### *Nivelen ulkopuoliset taudin ilmenemismuodot*

BE MOBILE 1 (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti) -tutkimuksesta ja BE MOBILE 2 (selkärankareuma) -tutkimuksesta viikon 16 kohdalla yhdistetyssä potilasaineistossa uveittiin sairastuneiden potilaiden osuus oli pienempi bimekitsumabiryhmässä (0,6 %) kuin lumelääkeryhmässä (4,6 %). Uveitin esiintyvyys pysyi alhaisena pitkäaikaisen bimekitsumabihoidon aikana (1,2 tapausta 100:aa potilasvuotta kohden vaiheen 2/3 tutkimuksista yhdistetyssä potilasaineistossa).

#### **Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)**

Bimekitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin 1 014:llä keskivaikeaa tai vaikeaa HS-tautia sairastavalla (vähintään 18-vuotiaalla) aikuispotilaalla kahdessa vaiheen III satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkkeellä kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (HS0003 – BE HEARD I ja HS0004 – BE HEARD II). Potilailla oli vähintään kuusi kuukautta aikaisemmin todettu HS-tauti (Hurley-asteen II tai III tauti) ja  $\geq 5$  tulehduksellista leesiota (paiseiden ja tulehduksellisten kyhmyjen määrä yhteensä), ja he olivat aiemmin saaneet riittämättömän vasteen HS-taudin hoitoon käytettäviin systeemisiin antibiootteihin.

Molemmissa tutkimuksissa potilaat satunnaistettiin (suhteessa 2:2:2:1) saamaan bimekitsumabia 320 mg kahden viikon välein 48 viikon ajan tai bimekitsumabia 320 mg neljän viikon välein 48 viikon ajan tai bimekitsumabia 320 mg kahden viikon välein viikolle 16 saakka, jonka jälkeen bimekitsumabia 320 mg neljän viikon välein viikolle 48 saakka, tai lumelääkettä viikolle 16 saakka, jonka jälkeen bimekitsumabia 320 mg kahden viikon välein viikolle 48 saakka. Samanaikainen suun kautta otettavan antibiootin käyttö oli sallittua, jos potilas käytti vakaa-annoksista doksisykliiniä, minosykliiniä tai vastaavaa systeemistä tetrasykliiniä 28 vuorokauden ajan ennen lähtötilannetta.

Ensisijaisena päätetapahtumana molemmissa tutkimuksissa oli HiSCR<sub>50</sub>-vaste (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) viikolla 16, eli vähintään 50 %:n väheneminen paiseiden ja tulehduksellisten kyhmyjen kokonaismäärässä ilman paiseiden tai vuotavien fistelien määrän lisääntymistä lähtötilanteeseen nähden.

Lähtötilanteessa HS-tautia sairastavien potilaiden ominaisuudet olivat samanlaisia molemmissa tutkimuksissa ja vastasivat keskivaikeaa tai vaikeaa tautia. Potilaiden taudin keston mediaani oli 5,3 vuotta (keskiarvo 8,0 vuotta). Hurley-asteen II potilaita oli 55,7 % (50,3 % HS0003-tutkimuksessa ja 61,1 % HS0004-tutkimuksessa) ja Hurley-asteen III potilaita 44,3 % (49,7 % HS0003-tutkimuksessa ja 38,9 % HS0004-tutkimuksessa). Potilaista 8,5 % sai HS-tautiin samanaikaista antibioottihoitoa. Keskimääräinen lähtötilanteen DLQI (Dermatology Life Quality Index) -kokonaispistemäärä oli 11,4. 56,8 % potilaista oli naisia, ja kaikkien potilaiden keskimääräinen ikä oli 36,6 vuotta. Potilaista 79,7 % oli valkoihoisia ja 10,8 % mustaihoisia tai afroamerikkalaisia. Potilaista 45,6 % tupakoi tutkimushetkellä.

#### *Kliininen vaste*

Bimekitsumabihoito oli saanut aikaan kliinisesti merkittävää taudin aktiivisuuden lievittymistä lumelääkkeeseen verrattuna viikon 16 kohdalla. Keskeiset tehoa koskevat tulokset on esitetty taulukoissa 12 ja 13. Taulukon 12 tulokset kuvastavat ennalta määritettyä primäärianalyysiä, jossa mikä tahansa systeemisten antibioottien käyttö ennen viikkoa 16 johti vastetiedon puuttumisen tulkittamiseen niin, että potilaan vastetieto katsottiin puuttuvaksi (non-responder imputation, NRI). Taulukossa 13 HS-taudin salvage-hoitoon vaadittu systeeminen antibioottihoito johti siihen, että potilaan vastetieto katsottiin puuttuvaksi.

**Taulukko 12: Vaste BE HEARD I- ja BE HEARD II -tutkimuksissa viikon 16 kohdalla – primäärianalyysi<sup>a</sup>**

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Lumelääke (N = 72)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 289)	Lumelääke (N = 74)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 291)
<b>HiSCR<sub>50</sub>, % (95 %-n luottamusväli)</b>	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)
<b>HiSCR<sub>75</sub>, % (95 %-n luottamusväli)</b>	18,4 (9,3; 27,5)	24,7 (17,3; 32,1)	33,4* (27,8; 39,1)	15,6 (7,2; 24,0)	33,7* (25,7; 41,7)	35,7* (30,1; 41,3)
<b>HSSDD Pahimpaan ihon kipuun liittyvä vaste<sup>b</sup> % (95 %-n luottamusväli)</b>	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)

<sup>a</sup>) Potilaiden, jotka käyttivät systeemisiä antibiootteja mistä tahansa syystä tai jotka keskeyttivät hoidon haittatapahtuman tai tehon puutteen takia, katsotaan jääneen ilman vastetta kaikilla myöhemmillä käynneillä vastemuuttujien osalta (tai jatkuvien muuttujien tapauksessa heidän tiedoilleen tehdään moni-imputointi). Muut puuttuvat tiedot imputoitiin moni-imputoinnin avulla.

<sup>b</sup>) Ihon kipuun liittyvä vaste määritettiin potilaan kliinisesti merkittävän muutoksen kynnyksarvon perusteella (määritelmänä vähintään kolmen pisteen väheneminen lähtötilanteeseen nähden HSSDD [Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary] -pisteissä) viikon 16 kohdalla niillä tutkittavilla, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli  $\geq 3$ .

BE HEARD I -tutkimuksessa: lumelääke N = 46, bimekitsumabi 4 viikon välein N = 103 ja bimekitsumabi 2 viikon välein N = 190; BE HEARD II -tutkimuksessa: lumelääke N = 49, bimekitsumabi 4 viikon välein N = 108 ja bimekitsumabi 2 viikon välein N = 209.

\*p < 0,025 lumelääkkeeseen verrattuna, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

**Taulukko 13: Vaste BE HEARD I- ja BE HEARD II -tutkimuksissa viikon 16 kohdalla – lisäanalyysi<sup>a</sup>**

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Lumelääke (N = 72)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 289)	Lumelääke (N = 74)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 291)
<b>HiSCR<sub>50</sub>, % (95 %-n luottamusväli)</b>	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)
<b>HiSCR<sub>75</sub>, % (95 %-n luottamusväli)</b>	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)
<b>HSSDD Pahimpaan ihon kipuun liittyvä vaste<sup>b</sup> % (95 %-n luottamusväli)</b>	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)

<sup>a)</sup> *Post-hoc*-analyysi (modified nonresponder imputation, mNRI): Potilaiden, jotka tutkijan määritelmän mukaan käyttivät systeemisiä antibiootteja HS-taudin salvage-hoitoon tai jotka keskeyttivät hoidon haittatapahtuman tai tehon puutteen takia, katsotaan jääneen ilman vastetta kaikilla myöhemmillä käynneillä vastemuuttujien osalta (tai jatkuvien muuttujien tapauksessa heidän tiedoilleen tehdään moni-imputointi). Muut puuttuvat tiedot imputoitiin moni-imputoinnin avulla.

<sup>b)</sup> Ihon kipuun liittyvä vaste määritettiin potilaan kliinisesti merkittävän muutoksen kynnyksarvon perusteella (määritelmänä vähintään kolmen pisteen väheneminen lähtötilanteeseen nähden HSSDD [Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary] -pisteissä) viikon 16 kohdalla niillä tutkittavilla, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli  $\geq 3$ .

BE HEARD I -tutkimuksessa: lumelääke N = 46, bimekitsumabi 4 viikon välein N = 103 ja bimekitsumabi 2 viikon välein N = 190; BE HEARD II -tutkimuksessa: lumelääke N = 49, bimekitsumabi 4 viikon välein N = 108 ja bimekitsumabi 2 viikon välein N = 209.

Molemmissa tutkimuksissa bimekitsumabin vaikutus alkoi jo viikolla 2.

Bimekitsumabin teho osoitettiin riippumatta aiemmasta biologisesta hoidosta ja systeemisten antibioottien käytöstä lähtötilanteessa.

Kliiniset vasteet säilyivät viikolle 48 saakka molemmissa tutkimuksissa (ks. taulukko 14).

**Taulukko 14: Vaste BE HEARD I - ja BE HEARD II -tutkimuksissa viikon 48 kohdalla (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)
<b>HiSCR<sub>50</sub>, %</b>	52,7	61,4	60,6	63,2	63,8	60,6
<b>HiSCR<sub>75</sub>, %</b>	40,5	44,7	47,6	53,9	48,8	47,3

\* mNRI (modified nonresponder imputation, mNRI): Potilaiden, jotka tutkijan määritelmän mukaan käyttivät systeemisiä antibiootteja HS-taudin salvage-hoitona tai jotka keskeyttivät hoidon haittatapahtuman tai tehon puutteen takia, katsotaan jääneen ilman vastetta kaikilla myöhemmillä käynneillä vastemuuttujien osalta (tai jatkuvien muuttujien tapauksessa heidän tiedoilleen tehdään moni-imputointi). Muut puuttuvat tiedot imputoitiin moni-imputoinnin avulla. Tätä puuttuvien tietojen eksploraatiivista käsittelytapaa käytettiin *post hoc*.

#### *Terveysteen liittyvä elämänlaatu*

Molemmissa tutkimuksissa bimekitsumabilla hoidettujen potilaiden terveyteen liittyvä elämänlaatu parani merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna. Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin standardimuotoisella ihospesifisellä DLQI-kyselyllä (taulukko 15).

**Taulukko 15: Terveysteen liittyvä elämänlaatu BE HEARD I- ja BE HEARD II -tutkimuksissa viikon 16 kohdalla**

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Lumelääke (N = 72)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 289)	Lumelääke (N = 74)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 291)
<b>DLQI-</b> <b>kokonaispiste-</b> <b>määrä</b> Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta (keskivirhe)	-2,9 (0,8)	-5,4 (0,6)	-5,0 (0,4)	-3,2 (0,6)	-4,5 (0,5)	-4,6 (0,3)

DLQI-kokonaispistemäärän vaihteluväli oli 0–30; korkeammat pistemäärät tarkoittavat huonompaa terveyteen liittyvää elämänlaatua.

Potilaisiin, jotka tutkijan määritelmän mukaan käyttivät systeemisiä antibiootteja HS-taudin salvage-hoitoon tai jotka keskeyttivät hoidon haittataphtuman tai tehon puutteen takia, sovellettiin moni-imputointia. Muut puuttuvat tiedot imputoitiin moni-imputointiin avulla.

<sup>a)</sup> muutos lähtötilanteesta.

Terveysteen liittyvän elämänlaadun mittareissa viikon 16 kohdalla bimekitsumabilla saavutettu elämänlaadun paraneminen säilyi viikolle 48 saakka.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Bimzelx-valmisteen käytöstä psoriaasin, kroonisen idiopaattisen artriitin ja hidradenitis suppurativan (HS-taudin) hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Bimekitsumabin farmakokineettiset ominaisuudet olivat samanlaisia läiskäpsoriaasia, nivelpsoriaasia ja aksiaalista spondylartriittia (röntgennegatiivista ja röntgenpositiivista) sairastavilla potilailla.

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella ja käyttäen viitepainona 90 kg:aa bimekitsumabin näennäinen puhdistuma oli 31 % suurempi ja jakautumistilavuus 18 % suurempi hidradenitis suppurativaa (HS-tautia) sairastavilla kuin edellä mainituissa käyttöaiheissa. HS-taudin osalta arvioitu puoliintumisaika oli 20 vuorokautta. Annoksella 320 mg neljän viikon välein vakaan tilan jäännöspitoisuuden mediaani oli noin 40 % pienempi HS-tautia sairastavilla potilailla kuin muissa käyttöaiheissa.

### Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella läiskäpsoriaasipotilaille ihon alle annetun 320 mg:n kerta-annoksen jälkeen 3–4 päivän kuluttua annoksen antamisesta plasmassa saavutettu bimekitsumabin huippupitoisuus oli 25 (12–50) mikrog/ml (mediaanin [2,5. ja 97,5. prosenttipiste]).

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että bimekitsumabi imeytyi siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus terveillä vapaaehtoisilla oli keskimäärin 70,1 %.

Simuloitujen tietojen perusteella vakaan tilan huippu- ja jäännöspitoisuuksien mediaanit (2,5. ja 97,5. prosenttipiste) ihon alle 4 viikon välein annetun 320 mg:n annoksen jälkeen ovat 43 (20–91) mikrog/ml ja 20 (7–50) mikrog/ml; vakaa tila saavutetaan annoksia 4 viikon välein annettaessa noin 16 viikon jälkeen. Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että huippupitoisuudet potilaiden plasmassa ja käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) suurensivat neljän viikon välein toistetun annon jälkeen 1,74-kertaisiksi kerta-annoksen jälkeiseen altistukseen verrattuna.

Vaihdettaessa 320 mg:n annoksen 4 viikon välein annosta 320 mg:n annoksen 8 viikon välein antoon viikolla 16 vakaa tila saavutetaan noin 16 viikkoa vaihdon jälkeen. Plasman huippupitoisuuden (2,5. ja 97,5. prosenttipiste) mediaani on 30 (14–60) mikrog/ml ja jäännöspitoisuuden mediaani on 5 (1–16) mikrog/ml.

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella jakautumistilavuuden (V/F) mediaani (variaatiokerroin, %) oli läiskäpsoriaasipotilailla vakaassa tilassa 11,2 (30,5 %) l.

### Biotransformaatio

Bimekitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine ja se oletettavasti hajoaa endogeenisten immunoglobuliinien tavoin katabolisten reittien kautta pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

### Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella bimekitsumabin laskennallisen puhdistuman (CL/F) mediaani (variaatiokerroin, %) oli 0,337 l/vrk (32,7 %) ja bimekitsumabin terminaalisen eliminaation puoliintumisajan keskiarvo läiskäpsoriaasipotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa oli 23 vuorokautta.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Bimekitsumabin farmakokinetiikka oli läiskäpsoriaasipotilailla suhteessa annokseen, kun ihon alle annettiin useita 64–480 mg:n annoksia, ja laskennallinen puhdistuma (CL/F) oli annoksesta riippumaton.

### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Populaatiofarmakokineettinen/farmakodynaaminen malli kehitettiin käyttämällä kaikkia keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavista potilaista saatavissa olevia tietoja. Analyysi osoitti, että suuremmat bimekitsumabipitoisuudet liittyvät parempiin PASI- ja IGA-vasteisiin. Valtaosalla keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavista potilaista 320 mg:n annoksen neljän viikon välein osoitettiin olevan sopiva annos aloitushoitajaksolla, jonka jälkeen 320 mg:n annos kahdeksan viikon välein oli sopiva annos ylläpitojaksolla (ks. Erityispotilasryhmät, paino).

### Erityispotilasryhmät

#### *Paino*

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus osoitti, että altistus väheni painon noustessa. Aikuisilla  $\geq 120$  kg:n painoisilla potilailla keskimääräisen pitoisuuden plasmassa ennustettiin olevan ihon alle annetun 320 mg:n injektion jälkeen vähintään 30 % pienempi kuin aikuisilla potilailla, jotka painavat 90 kg. Joillakin potilailla annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

#### *Iäkkäät*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella, jossa oli mukana pieni joukko iäkkäitä potilaita ( $\geq 65$ -vuotiaiden  $n = 355$  ja  $\geq 75$ -vuotiaiden  $n = 47$ ), laskennallinen puhdistuma (CL/F) oli iäkkäillä potilailla ja alle 65-vuotiailla potilailla samankaltainen. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 4.2).

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta bimekitsumabin farmakokinetiikkaan aiheutuvan vaikutuksen selvittämiseksi ei ole tehty spesifisiä tutkimuksia. Muuttumattoman bimekitsumabin (monoklonaalinen IgG-vasta-aine) eliminaatio munuaisten kautta on oletettavasti vähäistä ja merkitykseltään vähäistä. IgG:t eliminoituvat vastaavasti pääasiassa solunsisäisen katabolian välityksellä, eikä maksan vajaatoiminta oletettavasti vaikuta bimekitsumabin puhdistumaan.



Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella maksan toiminnan markkereilla (ALAT/bilirubiini) ei ollut läiskäpsoriaasipotilailla vaikutusta bimekitsumabin puhdistumaan.

#### *Etninen tausta*

Kun japanilaisia ja kiinalaisia tutkittavia verrattiin kliinisessä farmakokineettisessä tutkimuksessa valkoihoisiin tutkittaviin, bimekitsumabialtistuksessa ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

#### *Sukupuoli*

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus osoitti, että laskennallinen puhdistuma (CL/F) voi olla naisilla 10 % nopeampi kuin miehillä, mikä ei ole kliinisesti merkittävää. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kudosten ristireagointitestausten, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten (mukaan lukien turvallisuuden liittyvät farmakologiset päätetapahtumat ja hedelmällisyyteen liittyvien päätetapahtumien arviointi) ja jaavanmakakeilla tutkitun synnytystä edeltävän ja sen jälkeisen kehityksen arvioinnin tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Jaavanmakakeilla bimekitsumabiin liittyvät vaikutukset rajoittuivat limakalvomutoksiin, jotka olivat yhdenmukaisia kommensaalisen mikrobiston farmakologisen modulaation kanssa.

Bimekitsumabilla ei ole tehty mutageenisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia. Monoklonaaliset vasta-aineet eivät oletettavasti kuitenkaan vaurioita DNA:ta tai kromosomeja. 26 viikon pituisessa kroonista toksikologiaa koskeneessa tutkimuksessa jaavanmakakeilla ei havaittu preneoplastisia tai neoplastisia leesioita annoksella, josta aiheutuva altistus oli 109-kertainen ihmiselle 320 mg:n annoksesta 4 viikon välein aiheutuvaan altistukseen verrattuna.

Peri- ja postnataalista kehitystä koskevassa jaavanmakakeilla tehdyssä tutkimuksessa bimekitsumabilla ei todettu olevan vaikutuksia tiineyteen, synnytykseen, vastasyntyneiden poikasten eloonjäämiseen, sikiön ja synnytyksen jälkeiseen kehitykseen, kun bimekitsumabia annettiin organogeneesin ajan synnytykseen asti annoksina, joista aiheutuva altistus oli AUC-arvon perusteella 27-kertainen ihmiselle 320 mg:n bimekitsumabiannoksesta 4 viikon välein aiheutuvaan altistukseen verrattuna. Apinanpoikasten syntymähetkellä bimekitsumabipitoisuudet niiden seerumissa olivat verrannolliset emon seerumissa oleviin pitoisuuksiin nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glysiini  
Natriumasetaattitrihydraatti  
Väkevä etikkahappo  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## 6.4 Säilytys

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Esitäytettyä ruiskua voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) yhden enintään 25 päivän jakson ajan valolta suojattuna. Kun valmiste on otettu jääkaapista ja sitä on säilytetty näissä olosuhteissa, hävitä se 25 päivän kuluttua tai pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä sen mukaan, kumpi on aiemmin. Ulkopakkauksessa on paikka päivämäärälle, jotta siihen merkitään se päivämäärä, jolloin valmiste on otettu pois jääkaapista.

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Esitäytettyä kynää voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) yhden enintään 25 päivän jakson ajan valolta suojattuna. Kun valmiste on otettu jääkaapista ja sitä on säilytetty näissä olosuhteissa, hävitä se 25 päivän kuluttua tai pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä sen mukaan, kumpi on aiemmin. Ulkopakkauksessa on paikka päivämäärälle, jotta siihen merkitään se päivämäärä, jolloin valmiste on otettu pois jääkaapista.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yhden ml:n esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on fluoripolymeerilaminoitu bromobutylikumitulppa, kiinteä 27G:n, ½”-n ohutseinäinen neula ja polypropeenista valmistettu jäykkä neulansuojus passiivisena turvalaitteena.

Pakkauskoko 1 esitäytetty ruisku.

Pakkauskoko 2 esitäytettyä ruiskua.

Kerrannaispakkaus, joka sisältää 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 (2 x 2) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi ml:n esitäytetty kynä, joka sisältää esitäytetyn ruiskun (tyypin I lasia), jossa on fluoripolymeerilaminoitu bromobutylikumitulppa, kiinteä 27G:n, ½”-n ohutseinäinen neula ja polypropeenista valmistettu jäykkä neulansuojus.

Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä.

Pakkauskoko 2 esitäytettyä kynää.

Kerrannaispakkaus, joka sisältää 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää.

Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 (2 x 2) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg injektioneste, esitäytetty kynä

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. elokuuta 2021

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Samsung Biologics Co., Ltd.  
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu  
Incheon, 21987  
Korean tasavalta

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN KARTONKIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 esitäytetty ruisku  
2 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP



## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista:

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1575/001 Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun

EU/1/21/1575/002 Pakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Bimzelx 160 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTYJEN RUISKUJEN KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS  
(SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 4 (2 x 2) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1575/003 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

EU/1/21/1575/004 4 (2 x 2) esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bimzelx 160 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTYJEN RUISKUJEN KERRANNAISPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI SISÄLLÄ BLUE BOX -TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 esitäytetty ruisku  
2 esitäytettyä ruiskua  
Kerrannaispakkauksen osa, ei voida myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista:

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1575/003 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

EU/1/21/1575/004 4 (2 x 2) esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bimzelx 160 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Bimzelx 160 mg injektioneste  
bimekizumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

UCB Pharma S.A. (logo)

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN KYNÄN KARTONKIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 esitäytetty kynä  
2 esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista:

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1575/005 Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn kynän

EU/1/21/1575/006 Pakkaus sisältää 2 esitäytettyä kynää

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Bimzelx 160 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteeseen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC  
SN  
NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTYJEN KYNIEN KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 4 (2 x 2) esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitötetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1575/007 3 (3 x 1) esitötettyä kynää

EU/1/21/1575/008 4 (2 x 2) esitötettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Bimzelx 160 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTYJEN KYNIEN KERRANNAISPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI SISÄLLÄ BLUE BOX -TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
bimekitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: glysiini, natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä

2 esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkauksen osa, ei voida myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ei saa ravistaa.

Avaa nostamalla tästä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 25 päivän ajan.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista:

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1575/007 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

EU/1/21/1575/008 4 (2 x 2) esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bimzelx 160 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Bimzelx 160 mg injektioneste  
bimekizumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

UCB Pharma S.A. (logo)

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku bimekitsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Bimzelx on ja mihin sitä käytetään
  2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta
  3. Miten Bimzelx-valmistetta käytetään
  4. Mahdolliset haittavaikutukset
  5. Bimzelx-valmisteen säilyttäminen
  6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
- Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Bimzelx on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Bimzelx on**

Bimzelx sisältää vaikuttavana aineena bimekitsumabia.

##### **Mihin Bimzelx-valmistetta käytetään**

Bimzelx-valmistetta käytetään seuraavien tulehduksellisten sairauksien hoitoon:

- läiskäpsoriaasi
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)
- hidradenitis suppurativa (HS-tauti).

##### Läiskäpsoriaasi

Bimzelx-valmistetta käytetään aikuisille läiskäpsoriaasina tunnetun ihosairauden hoitoon. Bimzelx vähentää oireita, kuten kipua, kutinaa ja ihon hilseilyä.

##### Nivelpsoriaasi

Bimzelx-valmistetta käytetään aikuisille nivelpsoriaasin hoitoon. Nivelpsoriaasi on sairaus, joka aiheuttaa niveltulehdusta ja johon liittyy usein läiskäpsoriaasia. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinulle voidaan antaa ensin muita lääkkeitä. Jos nämä lääkkeet eivät toimi tarpeeksi hyvin tai jos et siedä niitä, sinulle annetaan Bimzelx-valmistetta joko yksinään tai yhdistelmänä toisen lääkkeen, metotreksaatin, kanssa.

Bimzelx vähentää tulehdusta ja voi siten vähentää kipua, jäykkyyttä ja turvotusta nivelissä ja niiden ympäristössä, psoriaattista ihottumaa ja psoriaattista kynsivauriota sekä hidastaa sairaisiin niveliin

kytkeytyvien rustojen ja luiden vaurioita. Nämä ominaisuudet voivat auttaa hallitsemaan sairauden löydöksiä ja oireita, helpottaa normaaleja päivittäisiä toimintojasi, vähentää väsymystä ja parantaa elämänlaatuasi.

#### Aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Bimzelx-valmistetta käytetään aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsutun tulehduksellisen sairauden hoitoon aikuisilla. Aksiaalinen spondylartriitti vaikuttaa ensisijaisesti selkärankaan ja aiheuttaa selkärangan nivelien tulehdusta. Jos sairauden merkkejä ei ole havaittavissa röntgenkuvin, sitä kutsutaan röntgennegatiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi; jos potilaan röntgenkuvin todetaan sairauden merkkejä, sitä kutsutaan selkärankareumaksi tai röntgenpositiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi.

Jos sinulla on aksiaalinen spondylartriitti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos näillä lääkkeillä ei saavuteta riittävää vastetta, saat Bimzelx-valmistetta vähentämään sairauden löydöksiä ja oireita, vähentämään tulehdusta ja parantamaan fyysistä toimintakykyäsi. Bimzelx-valmiste voi auttaa vähentämään selkäkipua, jäykkyyttä ja väsymystä, mikä voi helpottaa tavallisia päivittäisiä toimiasi ja parantaa elämänlaatuasi.

#### Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Bimzelx-valmistetta käytetään aikuisille hidradenitis suppurativaksi (HS-taudiksi) kutsutun sairauden hoitoon (jota kutsutaan joskus nimellä märkivä hikirauhastulehdus tai taiveakne tai Verneulin tauti). HS-tauti on krooninen tulehduksellinen ihosairaus, joka aiheuttaa kivuliaita ihovaurioita, kuten aristavia kyhmyjä ja paiseita, sekä ihovaurioita, joista voi vuotaa märkää. Tämä sairaus vaikuttaa yleisesti tiettyihin ihoalueisiin, kuten rintojen alaiseen alueeseen, kainaloihin, sisäreisiin, nivusiin ja pakaroihin. Näillä alueilla voi ilmetä myös arpeutumista. Sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos et saa riittävää hoitovastetta näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Bimzelx-valmistetta.

Bimzelx vähentää tulehduksellisten kyhmyjen, paiseiden ja mahdollisesti märkää vuotavien ihovaurioiden määrää sekä HS-taudin aiheuttamaa kipua.

#### **Miten Bimzelx toimii**

Bimzelx-valmisteen vaikuttava aine bimekitsumabi kuuluu lääkeryhmään nimeltä interleukiiniin (IL) estäjät. Bimekitsumabi vähentää tulehduksen aiheutumisessa osallisena olevan kahden valkuaisaineen eli proteiinin, IL-17A:n ja IL-17F:n, aktiivisuutta. Psoriaasin, nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin ja HS-taudin kaltaisissa tulehduksellisissa sairauksissa näiden proteiinien pitoisuus on kohonnut.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta**

### **Älä käytä Bimzelx-valmistetta**

- jos olet allerginen bimekitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on lääkärin merkittäväksi arvioima infektio, mukaan lukien tuberkuloosi.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkikihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta

- jos sinulla on jokin infektio tai usein uusiutuva infektio
- jos olet äskettäin saanut tai suunnittelet ottavasi rokotuksen; tiettyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei saa antaa Bimzelx-hoidon aikana
- jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi
- jos sinulla on joskus ollut tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus).



### **Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)**

Jos havaitset verta ulosteessa, vatsakrampeja, kipua, ripulia tai painonlaskua, lopeta Bimzeli- valmisteen käyttö ja kerro siitä lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon. Nämä voivat olla uuden tai pahenevan tulehduksellisen suolistosairauden (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus) oireita.

### **Tarkkaile infektoita ja allergisia reaktioita**

Bimzeli voi aiheuttaa harvoin vakavia infektoita. Jos huomaat vakavan infektion oireita, keskustele lääkärin kanssa tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon. Tällaisia oireita on lueteltu kohdassa 4 Vakavat haittavaikutukset.

Bimzeli voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon, jos huomaat vakavan allergisen reaktion merkkejä, joita voivat olla mm.

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoaminen
- ihon vaikea kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Bimzeli**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Bimzeli- valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, sillä lääkkeen vaikutusta vauvaan ei tunneta.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun pitää käyttää ehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana ja vähintään 17 viikon ajan viimeisen Bimzeli-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele siitä lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, valitsetko imetyksen vai Bimzeli-hoidon.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Bimzeli ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **Bimzeli sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Bimzeli-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Kuinka paljon ja kuinka pitkään Bimzeli-valmistetta annetaan**

#### Läiskäpsoriaasi

Suosittelun annos annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina) ja on seuraava:

- 320 mg (annetaan **kahtena** 160 mg:n esitäytettynä ruiskuna) viikoilla 0, 4, 8, 12, 16
- viikosta 16 alkaen käytetään 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä ruiskua) 8 viikon välein. Jos painat yli 120 kg, lääkäri saattaa päättää jatkaa pistoksia 4 viikon välein viikosta 16 alkaen.

### Nivelpsoriaasi

Suositteltu annos annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina) ja on seuraava:

- 160 mg (annetaan **yhtenä** esitäytettynä ruiskuna) 4 viikon välein
- jos sinulla on nivelpsoriaasi ja samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, suositeltu annostus on sama kuin läiskäpsoriaasin hoidossa. Viikon 16 jälkeen lääkäri voi niveleireittesi mukaan muuttaa annosteluasi siten, että saat 160 mg pistoksena 4 viikon välein.

### Aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Suositteltu annos 160 mg (**yksi** esitäytetty ruisku) annetaan pistoksena ihon alle (eli ihonalaisena injektiona) 4 viikon välein.

### Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Suositteltu annos, joka annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina), on seuraava:

- 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä ruiskua) 2 viikon välein viikkoon 16 saakka
- viikosta 16 alkaen 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä ruiskua) 4 viikon välein.

Päätät yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää tämän lääkkeen itse. Älä pistä tätä lääkettä, jos et ole saanut siihen opastusta terveydenhuollon ammattilaiselta. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on annettu siihen tarvittava opastus.

Lue tämän pakkausselosteen lopussa olevat **Käyttöohjeet** ennen kuin pistät itse pistoksen Bimzelx-esitäytetyllä ruiskulla.

### **Jos käytät enemmän Bimzelx-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kerro lääkärille, jos olet käyttänyt enemmän Bimzelx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos olet pistänyt annoksesi aiemmin kuin sinun pitäisi.

### **Jos unohdat käyttää Bimzelx-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Bimzelx-annoksen, keskustele lääkärin kanssa.

### **Jos lopetat Bimzelx-valmisteen käytön**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin lopetat Bimzelx-valmisteen käytön. Jos lopetat hoidon, oireet saattavat uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

Kerro lääkärille tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista:

#### Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymys tai hengenahdistus, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias rakkulaihottuma.

Lääkäri päättää, voitko jatkaa Bimzelx-valmisteen käyttöä.

### **Muut haittavaikutukset**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- ylähengitysteiden infektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi kurkkukipu ja nenän tukkoisuus.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- suun tai nielun sammu, johon liittyy oireina mm. valkoisia tai keltaisia laikkuja, suun punoitusta tai aristusta ja nielemiskipua
- ihon sieni-infektio, kuten jalkasilsa varpaiden välissä
- korvatulehdukset
- yskänrokko (*Herpes simplex* -infektiot)
- vatsatauti (maha-suolitulehdus)
- karvatuppien tulehdus, joka voi näyttää finneiltä
- päänsärky
- kutiseva, kuiva iho tai ekseeman kaltainen ihottuma, johon liittyy joskus ihon turpoamista ja punoitusta (dermatiitti)
- akne
- pistoskohdan kipu, punoitus tai turpoaminen
- väsymys
- ulkosynnyttimien ja emättimen alueen sieni-infektio (vulvovaginaalinen kandidiaasi).

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- vähentynyt veren valkosolujen määrä (neutropenia)
- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven hiiwasieni-infektiot)
- silmien eritevuoto, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus).
- verta ulosteessa, vatsakramppeja ja -kipua, ripulia tai painonlaskua (suolistovaivojen oireita).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Bimzelx-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kartonkikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetyt ruiskut alkuperäisessä kartonkikotelossa. Herkkä valolle.

Bimzelx-valmistetta voidaan säilyttää poissa jääkaapista enintään 25 päivän ajan. Sen on silloin oltava ulkopakkauksessa, enintään 25 °C:n lämpötilassa ja suojassa suoralta valolta. Esitötettyjä ruiskuja ei saa käyttää tämän ajanjakson jälkeen. Pakkauksessa on paikka, johon voit merkitä päivämäärän, jolloin valmiste otettiin pois jääkaapista.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Bimzeln sisältää

- Vaikuttava aine on bimekitsumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat glysiini, natriumasetaatitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Bimzeln-injektioneste on kirkasta tai hieman opalisoivaa nestettä. Sen väri voi vaihdella värittömästä vaalean ruskehtavankeltaiseen. Se on kertakäyttöisessä neulansuojuksella varustetussa esitäytetyssä ruiskussa.

Bimzeln on saatavana yksittäispakkauksina, jotka sisältävät 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua, ja kerrannaispakkauksina, jotka sisältävät 3 pakkausta, joista kussakin on 1 esitäytetty ruisku, tai kerrannaispakkauksina, jotka sisältävät 2 pakkausta, joista kummassakin on 2 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

**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)

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.**

**Muut tiedonlähteet**

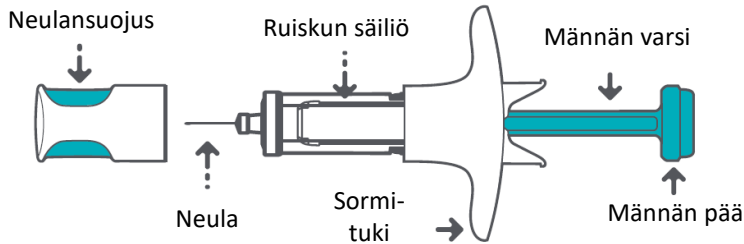
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Käyttöohjeet**

**Lue seuraavat ohjeet kokonaan ennen kuin käytät Bimzelx- esitäytettyä ruiskua.**

Bimzelx- esitäytetyn ruiskun lyhyt kuvaus (**ks. kuva A**):

A



### Tärkeää tietoa:

- Terveydenhuollon ammattilaisen pitää opastaa, miten Bimzelx valmistellaan ja pistetään esitäytetyllä ruiskulla. **Älä** ota pistosta äläkä anna pistosta muille ennen kuin sinulle on opastettu, miten Bimzelx pistetään oikein.
- Sinun ja/tai sinua hoitavan henkilön on luettava nämä käyttöohjeet ennen jokaista Bimzelx-valmisteen käyttökertaa.
- Soita terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysymyksiä siitä, miten Bimzelx pistetään oikein.
- **Määrätystä annoksesta riippuen sinun on käytettävä yksi tai kaksi Bimzelx- esitäytettyä ruiskua.** 160 mg:n annoksen annosteluun tarvitaan yksi esitäytetty ruisku ja 320 mg:n annoksen annosteluun kaksi esitäytettyä ruiskua (yksi kerrallaan).
- Bimzelx- esitäytetyssä ruiskussa on neulan turvalaite. Se peittää neulan automaattisesti, kun pistos on annettu. Neulan turvalaite estää pistoksen antamisen jälkeen vahingossa tapahtuvan neulanpistotapaturman esitäytettyä ruiskua käsiteltäessä.

### Älä käytä tätä lääkettä, vaan palauta se apteekkiin, jos

- viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on ohitettu
- pakkauksen sinetti on rikki
- esitäytetty ruisku on pudonnut tai näyttää vahingoittuneelta
- jos neste on jäänyt (jäätynyttä lääkettä ei saa käyttää edes sulatuksen jälkeen).

**Jotta pistos olisi miellyttävämpi:** Ota Bimzelx- esitäytetty ruisku / esitäytetyt ruiskut jääkaapista ja anna sen/niiden olla tasaisella alustalla huoneenlämmössä **30–45 minuuttia** ennen pistämistä.

- Älä lämmitä niitä millään muulla tavalla, kuten mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä.
- Älä ravista esitäytetty(j)ä ruisku(j)a.
- Älä poista esitäytetyn ruiskun tulppaa / esitäytettyjen ruiskujen tulppia ennen kuin olet valmis pistämään pistoksen.

**Noudata seuraavia ohjeita aina, kun käytät Bimzelx-valmistetta.**

### Vaihe 1: Pistoksen/pistosten valmistelu

**Aseta sinulle määrätystä annoksesta riippuen seuraavat tarvikkeet puhtaalle, tasaiselle ja hyvin valaistulle työtasolle, kuten pöydälle:**

- 1 tai 2 Bimzelx- esitäytettyä ruiskua.

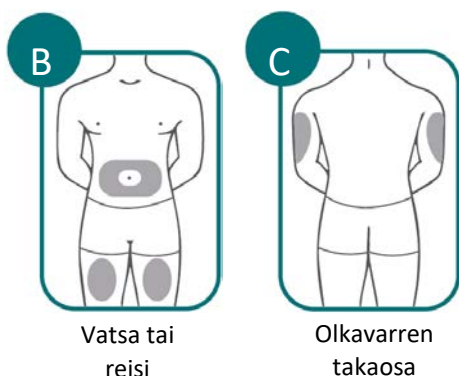
Tarvitset myös (eivät sisälly pakkaukseen):

- 1 tai 2 desinfiointipyyhettä
- 1 tai 2 puhdasta vanutuppoa
- 1 terävälle jätteelle tarkoitettu astian. Katso näiden käyttöohjeiden lopussa oleva kohta Käytetyn Bimzelx- esitäytetyn ruiskun hävittäminen.

## **Vaihe 2: Valitse pistoskohta ja valmistele pistos**

### **2a: Valitse pistoskohta**

- Pistokseen valittavat kohdat voivat olla:
  - vatsa tai reisi (**katso kuva B**)
  - myös olkavarren takaosaa voidaan käyttää, jos sinua hoitava henkilö antaa pistoksen (**ks. kuva C**).



- Älä pistä alueille, joilla iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai joilla on arpia tai raskausarpia.
- Pistosta ei saa antaa lähemmäs kuin 5 cm:n etäisyydelle navasta.
- Jos sinulle määrätty annos (320 mg) vaatii toisen pistoksen, pistä toinen pistos eri kohtaan. Älä pistä samaan kohtaan kahta kertaa peräkkäin.

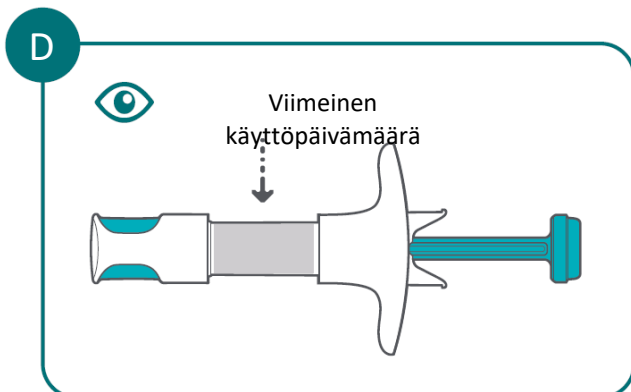
### **2b: Pese kätesi hyvin saippualla ja vedellä ja kuivaa ne puhtaalla pyyhkeellä**

### **2c: Valmistele iho**

- Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna alueen kuivua täysin. Älä koske puhdistettuun alueeseen enää ennen pistoksen pistämistä.

### **2d: Tarkista esitäytetty ruisku (ks. kuva D).**

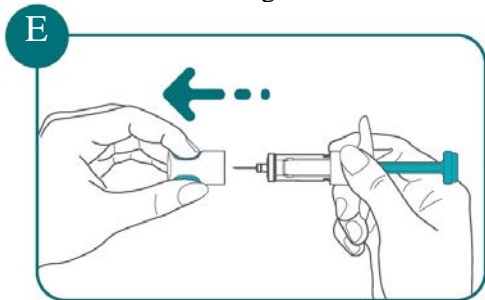
- Varmista, että etiketissä näkyy nimi Bimzelx ja viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkasta lääke tarkistusikkunasta. Lääkkeen pitää olla kirkasta tai hieman opalisoivaa, eikä siinä saa olla hiukkasia. Sen väri voi vaihdella värittömästä vaalean ruskehtavankeltaiseen. Liuoksessa voi näkyä ilmakuplia. Se on normaalia.
- Älä käytä Bimzelx- esitäytettyä ruiskua, jos lääke on sameaa, värjäntynyttä tai siinä on hiukkasia.



### Vaihe 3: Bimzelx-pistos

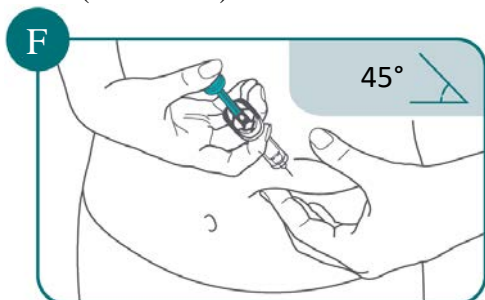
#### **3a: Poista esitäytetyn ruiskun neulansuojus**

- Pidä esitäytettyä ruiskua toisella kädellä sormituen kohdalta. Vedä toisella kädellä tulppa suoraan irti esitäytetystä ruiskusta (**ks. kuva E**). Neulan kärjessä saattaa näkyä tippa nestettä. Tämä on normaalia.
  - **Älä** koske neulaan äläkä anna neulan koskettaa mitään pintaa.
  - **Älä** pidä kiinni männän varresta neulansuojusta poistaessasi. Jos vahingossa irrotat männän varren, laita esitäytetty ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja ota käyttöön uusi ruisku.
  - **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikalleen. Sen takaisin paikalleen laittaminen voi vahingoittaa neulaa tai voit vahingossa pistää itseäsi.

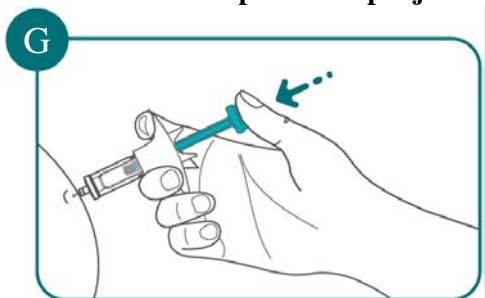


#### **3b: Nipistä puhdistetun pistoskohdan iho toisella kädellä varovasti poimulle ja pidä se poimulle puristettuna. Työnnä toisella kädellä neula ihoon noin 45 asteen kulmassa.**

- Työnnä neula ihoon kokonaan. Vapauta sitten iho varovasti. Varmista, että neula on paikallaan (**ks. kuva F**).

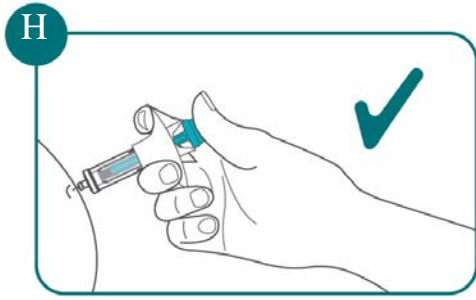


#### **3c: Paina männän pää aivan pohjaan asti, kunnes kaikki lääke on pistetty (ks. kuva G).**

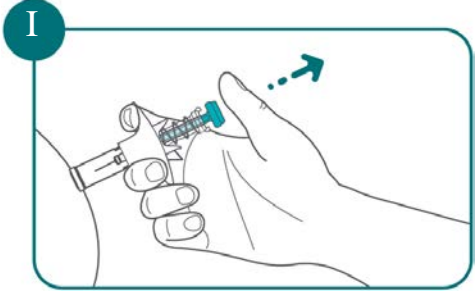


- Kaikki lääke on pistetty, kun mäntä ei painu enää enempää (**ks. kuva H**).





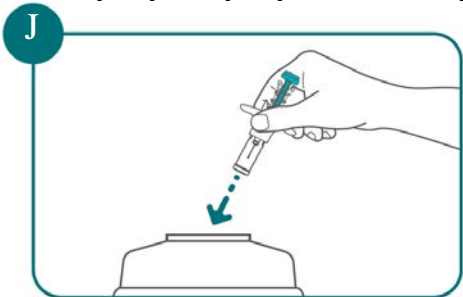
**3d: Nosta peukalo pois männän päästä (ks. kuva I). Neula vetäytyy automaattisesti paikalleen ja lukittuu.**



- Paina pistoskohtaa vanutupolla muutaman sekunnin ajan. Älä hiero pistoskohtaa. Saatat nähdä vähäistä verenvuotoa tai tipan nestettä. Se on normaalia. Pistoskohta voidaan tarvittaessa peittää pienellä laastarilla.

#### **Vaihe 4: Käytetyn Bimzelx- esitäytetyn ruiskun hävittäminen**

Laita käytetty esitäytetty ruisku heti käytön jälkeen terävälle jätteille tarkoitettuun astiaan (ks. kuva J).



**Jos lääkärin määräämä annos vaatii toisen pistoksen, ota toista pistosta varten uusi Bimzelx- esitäytetty ruisku ja toista vaiheet 2–4.**

Muista valita toista pistosta varten uusi pistoskohta.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Bimzelx 160 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä bimekitsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Bimzelx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta
3. Miten Bimzelx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Bimzelx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa  
Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Bimzelx on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Bimzelx on**

Bimzelx sisältää vaikuttavana aineena bimekitsumabia.

##### **Mihin Bimzelx-valmistetta käytetään**

Bimzelx-valmistetta käytetään seuraavien tulehduksellisten sairauksien hoitoon:

- läiskäpsoriaasi
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)
- hidradenitis suppurativa (HS-tauti).

##### Läiskäpsoriaasi

Bimzelx-valmistetta käytetään aikuisille läiskäpsoriaasina tunnetun ihosairauden hoitoon. Bimzelx vähentää oireita, kuten kipua, kutinaa ja ihon hilseilyä.

##### Nivelpsoriaasi

Bimzelx-valmistetta käytetään aikuisille nivelpsoriaasin hoitoon. Nivelpsoriaasi on sairaus, joka aiheuttaa niveltulehdusta ja johon liittyy usein läiskäpsoriaasia. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinulle voidaan antaa ensin muita lääkkeitä. Jos nämä lääkkeet eivät toimi tarpeeksi hyvin tai jos et siedä niitä, sinulle annetaan Bimzelx-valmistetta joko yksinään tai yhdistelmänä toisen lääkkeen, metotreksaatin, kanssa.

Bimzelx vähentää tulehdusta ja voi siten vähentää kipua, jäykkyyttä ja turvotusta nivelissä ja niiden ympäristössä, psoriaattista ihottumaa ja psoriaattista kynsivauriota sekä hidastaa sairaisiin niveliin kytkeytyvien rustojen ja luiden vaurioita. Nämä ominaisuudet voivat auttaa hallitsemaan sairauden

löydöksiä ja oireita, helpottaa normaaleja päivittäisiä toimintojasi, vähentää väsymystä ja parantaa elämänlaatuasi.

### Aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Bimzelx-valmistetta käytetään aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsutun tulehduksellisen sairauden hoitoon aikuisilla. Aksiaalinen spondylartriitti vaikuttaa ensisijaisesti selkärankaan ja aiheuttaa selkärangan nivelien tulehdusta. Jos sairauden merkkejä ei ole havaittavissa röntgenkuvin, sitä kutsutaan röntgennegatiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi; jos potilaan röntgenkuvin todetaan sairauden merkkejä, sitä kutsutaan selkärankareumaksi tai röntgenpositiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi.

Jos sinulla on aksiaalinen spondylartriitti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos näillä lääkkeillä ei saavuteta riittävää vastetta, saat Bimzelx-valmistetta vähentämään sairauden löydöksiä ja oireita, vähentämään tulehdusta ja parantamaan fyysistä toimintakykyäsi. Bimzelx-valmiste voi auttaa vähentämään selkäkipua, jäykkyyttä ja väsymystä, mikä voi helpottaa tavallisia päivittäisiä toimiasi ja parantaa elämänlaatuasi.

### Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Bimzelx-valmistetta käytetään hidradenitis suppurativaksi (HS-taudiksi) kutsutun sairauden hoitoon (jota kutsutaan joskus nimellä märkivä hikirauhastulehdus tai taiveakne tai Verneuilin tauti). HS-tauti on krooninen tulehduksellinen ihosairaus, joka aiheuttaa kivuliaita ihovaurioita kuten aristavia kyhmyjä ja paiseita, sekä ihovaurioita, joista voi vuotaa märkää. Tämä sairaus vaikuttaa yleisesti tiettyihin ihoalueisiin, kuten rintojen alaiseen alueeseen, kainaloihin, sisäreisiin, nivusiin ja pakaroihin. Näillä alueilla voi ilmetä myös arpeutumista. Sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos et saa riittävää hoitovastetta näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Bimzelx-valmistetta.

Bimzelx vähentää tulehduksellisten kyhmyjen, paiseiden ja mahdollisesti märkää vuotavien ihovaurioiden määrää sekä HS-taudin aiheuttamaa kipua.

### **Miten Bimzelx toimii**

Bimzelx-valmisteen vaikuttava aine bimekitsumabi kuuluu lääker ryhmään nimeltä interleukiiniin (IL) estäjät. Bimekitsumabi vähentää tulehduksen aiheutumisessa osallisena olevan kahden valkuaisaineen eli proteiinin, IL-17A:n ja IL-17F:n, aktiivisuutta. Psoriaasin, nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin ja HS-taudin kaltaisissa tulehduksellisissa sairauksissa näiden proteiinien pitoisuus on kohonnut.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta**

### **Älä käytä Bimzelx-valmistetta**

- jos olet allerginen bimekitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on lääkärin merkittäväksi arvioima infektio, mukaan lukien tuberkuloosi.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkikihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Bimzelx-valmistetta

- jos sinulla on jokin infektio tai usein uusiutuva infektio
- jos olet äskettäin saanut tai suunnittelet ottavasi rokotuksen; tiettyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei saa antaa Bimzelx-hoidon aikana
- jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi
- jos sinulla on joskus ollut tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus).

### **Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)**

Jos havaitset verta ulosteessa, vatsakrampeja, kipua, ripulia tai painonlaskua, lopeta Bimzeli- valmisteen käyttö ja kerro siitä lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon. Nämä voivat olla uuden tai pahenevan suolistosairauden (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus) oireita.

### **Tarkkaile infektioita ja allergisia reaktioita**

Bimzeli voi aiheuttaa harvoin vakavia infektioita. Jos huomaat vakavan infektion oireita, keskustele lääkärin kanssa tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon. Tällaisia oireita on lueteltu kohdassa 4 Vakavat haittavaikutukset.

Bimzeli voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon, jos huomaat vakavan allergisen reaktion merkkejä, joita voivat olla mm.

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoaminen
- ihon vaikea kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Bimzeli**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Bimzeli- valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, sillä lääkkeen vaikutusta vauvaan ei tunneta.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun pitää käyttää ehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana ja vähintään 17 viikon ajan viimeisen Bimzeli-annoksen jälkeen.

Jos imetat tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, valitsetko imetyksen vai Bimzeli-hoidon.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Bimzeli ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **Bimzeli sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Bimzeli- valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Kuinka paljon ja kuinka pitkään Bimzeli- valmistetta annetaan**

#### Läiskäpsoriaasi

Suosittelun annos annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina) ja on seuraava:

- 320 mg (annetaan **kahtena** 160 mg:n esitäytettynä kynänä) viikoilla 0, 4, 8, 12, 16
- viikosta 16 alkaen käytetään 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä kynää) 8 viikon välein. Jos painat yli 120 kg, lääkäri saattaa päättää jatkaa pistoksia 4 viikon välein viikosta 16 alkaen.

#### Nivelpsoriaasi

Suositteltu annos annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina) ja on seuraava:

- 160 mg (annetaan **yhtenä** esitäytettynä kynänä) 4 viikon välein
- jos sinulla on nivelpsoriaasi ja samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, suositeltu annostus on sama kuin läiskäpsoriaasin hoidossa. Viikon 16 jälkeen lääkäri voi niveleireittesi mukaan muuttaa annosteluasi siten, että saat 160 mg pistoksena 4 viikon välein.

Aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Suositteltu annos 160 mg (**yksi** esitäytetty kynä) annetaan pistoksena ihon alle (eli ihonalaisena injektiona) 4 viikon välein.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Suositteltu annos, joka annetaan pistoksina ihon alle (eli ihonalaisina injektioina), on seuraava:

- 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä kynää) 2 viikon välein viikkoon 16 saakka
- viikosta 16 alkaen 320 mg (**kaksi** 160 mg:n esitäytettyä kynää) 4 viikon välein.

Päätät yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää tämän lääkkeen itse. Älä pistä tätä lääkettä, jos et ole saanut siihen opastusta terveydenhuollon ammattilaiselta. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on annettu siihen tarvittava opastus.

Lue tämän pakkausselosteen lopussa olevat **Käyttöohjeet** ennen kuin pistät itse pistoksen Bimzelx-esitäytetyllä kynällä.

**Jos käytät enemmän Bimzelx-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kerro lääkärille, jos olet käyttänyt enemmän Bimzelx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos olet pistänyt annoksesi aiemmin kuin sinun pitäisi.

**Jos unohtat käyttää Bimzelx-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Bimzelx-annoksen, keskustele lääkärin kanssa.

**Jos lopetat Bimzelx-valmisteen käytön**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin lopetat Bimzelx-valmisteen käytön. Oireesi saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Vakavat haittavaikutukset**

Kerro lääkärille tai hakeudu **välittömästi** lääkärinhoitoon, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, joiden oireita voivat olla

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymys tai hengenahdistus, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias rakkulaihottuma.

Lääkäri päättää, voitko jatkaa Bimzelx-valmisteen käyttöä.

**Muut haittavaikutukset**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- ylähengitysteiden infektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi kurkkukipu ja nenän tukkoisuus.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- suun tai nielun sammas, johon liittyy oireina mm. valkoisia tai keltaisia laikkoja, suun punoitusta tai aristusta ja nielemiskipua
- ihon sieni-infektio, kuten jalkasilsa varpaiden välissä
- korvatulehdukset
- yskänrokko (*Herpes simplex* -infektiot)
- vatsatauti (maha-suolitulehdus)
- karvatuppien tulehdus
- päänsärky
- kutiseva, kuiva iho tai ekseeman kaltainen ihottuma, johon liittyy joskus ihon turpoamista ja punoitusta (dermatiitti)
- akne
- pistoskohdan kipu, punoitus tai turpoaminen
- väsymys
- ulkosyntyttimien ja emättimen alueen sieni-infektio (vulvovaginaalinen kandidiaasi).

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- vähentynyt veren valkosolujen määrä (neutropenia)
- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven hiiwasieni-infektiot)
- silmien eritevuoto, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- verta ulosteessa, vatsakrampeja ja -kipua, ripulia tai painonlaskua (suolistovaivojen oireita).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Bimzelx-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kartonkikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätymä.

Pidä esitötetyt kynät alkuperäisessä kartonkikotelossa. Herkkä valolle.

Bimzelx-valmistetta voidaan säilyttää poissa jääkaapista enintään 25 päivän ajan. Sen on silloin oltava ulkopakkauksessa, enintään 25 °C:n lämpötilassa ja suojassa suoralta valolta. Esitötettyjä kyniä ei saa käyttää tämän ajanjakson jälkeen. Pakkauksessa on paikka, johon voit merkitä päivämäärän, jolloin valmiste otettiin pois jääkaapista.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Bimzeln sisältää

- Vaikuttava aine on bimekitsumabi. Yksi esitötetty kynä sisältää 160 mg bimekitsumabia 1 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat glysiini, natriumasetatitrihydraatti, väkevä etikkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Bimzeln-injektioneste on kirkasta tai hieman opalisoivaa nestettä. Sen väri voi vaihdella värittömästä vaalean ruskehtavankeltaiseen. Se on kertakäyttöisessä esitötetyssä kynässä.

Bimzeln on saatavana yksittäispakkausina, jotka sisältävät 1 tai 2 esitötettyä kynää, ja kerrannaispakkausina, jotka sisältävät 3 pakkausta, joista kussakin on 1 esitötetty kynä, tai kerrannaispakkausina, jotka sisältävät 2 pakkausta, joista kummassakin on 2 esitötettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.

#### **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

#### **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

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.

Tel: + 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**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi .**

**Muut tiedonlähteet**

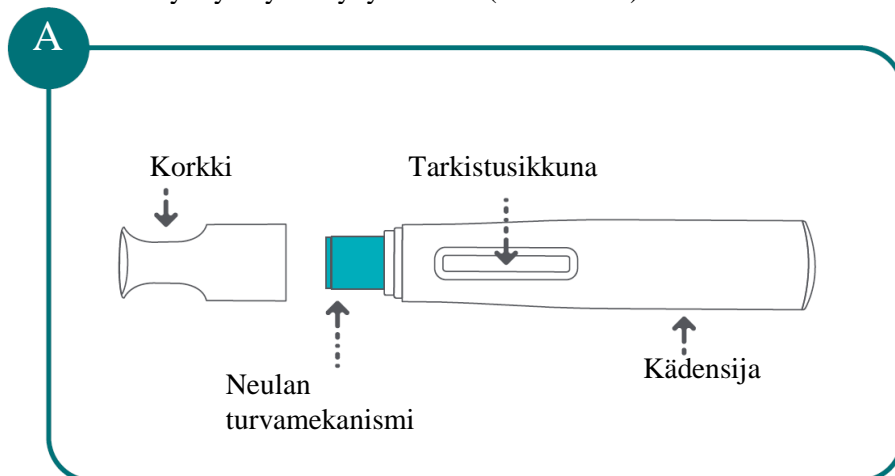
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.



## Käyttöohjeet

Lue seuraavat ohjeet kokonaan ennen kuin käytät Bimzelx- esitäytettyä kynää.

Bimzelx- esitäytetyn kynän lyhyt kuvaus (ks. kuva A):



### Tärkeää tietoa:

- Terveydenhuollon ammattilaisen pitää opastaa, miten Bimzelx valmistellaan ja pistetään esitäytetyllä kynällä. **Älä** ota pistosta äläkä anna pistosta muille ennen kuin sinulle on opastettu, miten Bimzelx pistetään oikein.
- Sinun ja/tai sinua mahdollisesti hoitavan henkilön on luettava nämä käyttöohjeet ennen jokaista Bimzelx-valmisteen käyttökertaa.
- Soita terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysymyksiä siitä, miten Bimzelx pistetään oikein.
- **Määrätystä annoksesta riippuen sinun on käytettävä yksi tai kaksi Bimzelx- esitäytettyä kynää.** 160 mg:n annoksen annosteluun tarvitaan yksi esitäytetty kynä ja 320 mg:n annoksen annosteluun kaksi esitäytettyä kynää (yksi kerrallaan).

### Älä käytä tätä lääkettä, vaan palauta se apteekkiin, jos

- viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on ohitettu
- pakkauksen sinetti on rikki
- esitäytetty kynä on pudonnut tai näyttää vahingoittuneelta
- jos neste on jäänyt (jäätynyttä lääkettä ei saa käyttää edes sulatuksen jälkeen).

**Jotta pistos olisi miellyttävämpi:** Ota Bimzelx- esitäytetty kynä / esitäytetyt kynät jääkaapista ja anna sen/niiden olla tasaisella alustalla huoneenlämmössä **30–45 minuuttia** ennen pistämistä.

- Älä lämmitä niitä millään muulla tavalla, kuten mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä.
- Älä ravista esitäytettyä kynää / esitäytettyjä kyniä.
- Älä poista esitäytetyn kynän korkkia / esitäytettyjen kynien korkkeja ennen kuin olet valmis pistämään pistoksen.

**Noudata seuraavia ohjeita aina, kun käytät Bimzelx-valmistetta.**

### Vaihe 1: Pistoksen/pistosten valmistelu

**Aseta sinulle määrätystä annoksesta riippuen seuraavat tarvikkeet puhtaalle, tasaiselle ja hyvin valaistulle työtasolle, kuten pöydälle:**

- 1 tai 2 Bimzelx- esitäytettyä kynää.

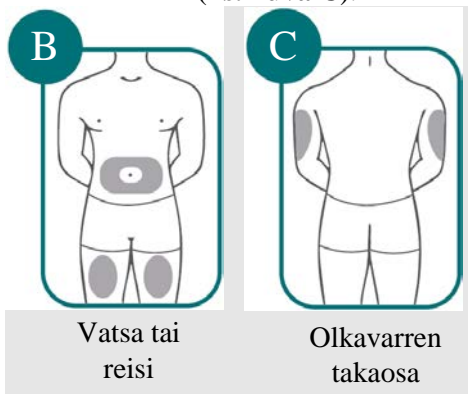
Tarvitset myös (eivät sisälly pakkaukseen):

- 1 tai 2 desinfiointipyyhettä
- 1 tai 2 puhdasta vanutuppoa
- 1 terävälle jätteelle tarkoitettun astian. Katso näiden käyttöohjeiden lopussa oleva kohta Käytetyn Bimzelx- esitäytetyn kynän hävittäminen.

## **Vaihe 2: Valitse pistoskohta ja valmistele pistos**

### **2a: Valitse pistoskohta**

- Pistokseen valittavat kohdat voivat olla:
  - vatsa tai reisi (**katso kuva B**)
  - myös olkavarren takaosaa voidaan käyttää, jos sinua hoitava henkilö antaa pistoksen (**ks. kuva C**).



- Älä pistä alueille, joilla iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai joilla on arpia tai raskausarpia.
- Pistosta ei saa antaa lähemmäs kuin 5 cm:n etäisyydelle navasta.
- Jos sinulle määrätty annos (320 mg) vaatii toisen pistoksen, pistä toinen pistos eri kohtaan. Älä pistä samaan kohtaan kahta kertaa peräkkäin.

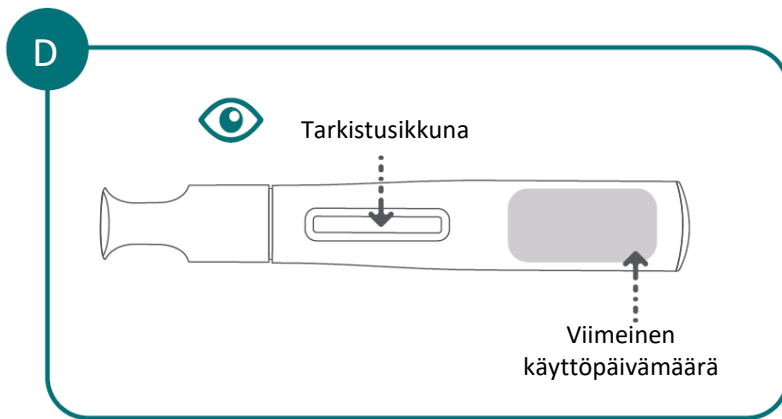
### **2b: Pese kätesi hyvin saippualla ja vedellä ja kuivaa ne puhtaalla pyyhkeellä**

#### **2c: Valmistele iho**

- Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna alueen kuivua täysin. Älä koske puhdistettuun alueeseen enää ennen pistoksen pistämistä.

#### **2d: Tarkista esitäytetty kynä (ks. kuva D)**

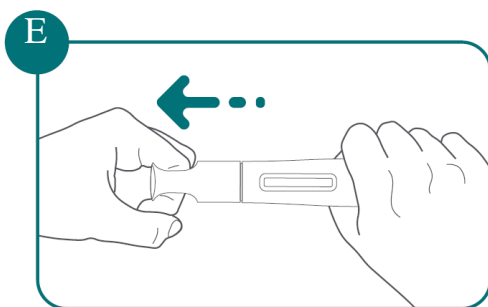
- Varmista, että etiketissä näkyy nimi Bimzelx ja viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkasta lääke tarkistusikkunasta. Lääkkeen pitää olla kirkasta tai hieman opalisoivaa, eikä siinä saa olla hiukkasia. Sen väri voi vaihdella värittömästä vaalean ruskehtavankeltaiseen. Liuoksessa voi näkyä ilmakuplia. Se on normaalia.
- Älä käytä Bimzelx- esitäytettyä kynää, jos lääke on sameaa, värjäätynyttä tai siinä on hiukkasia.



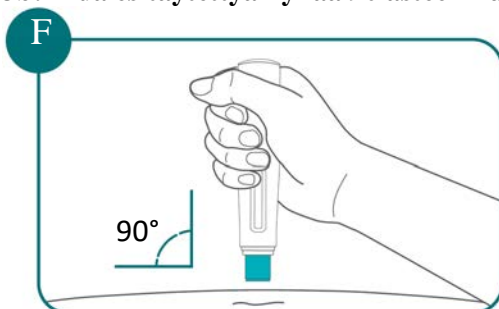
### Vaihe 3: Bimzelx-pistos

#### **3a: Poista esitäytetyn kynän korkki**

- Pidä esitäytettyä kynää toisessa kädessä tukevasti kädensijasta. Vedä toisella kädellä korkki suoraan irti esitäytetystä kynästä (**ks. kuva E**). Vaikka et näe neulan kärkeä, se ei ole enää suojattu.
- Älä koske neulan turvamekaniismiin äläkä laita korkkia takaisin paikalleen, koska silloin voit vahingossa aktivoida esitäytetyn kynän ja pistää neulalla itseäsi.



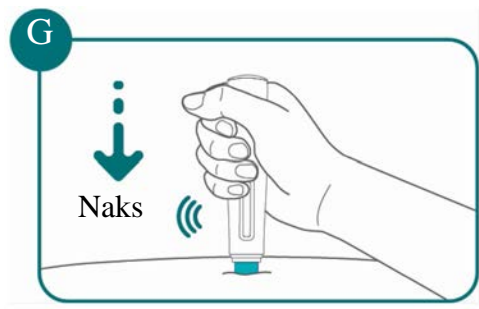
#### **3b: Pidä esitäytettyä kynää 90 asteen kulmassa puhdistettuun pistoskohtaan nähden (ks. kuva F)**



#### **3c: Aseta esitäytetty kynä tasaisesti ihoasi vasten, ja paina esitäytettyä kynää voimakkaasti ihoasi vasten**

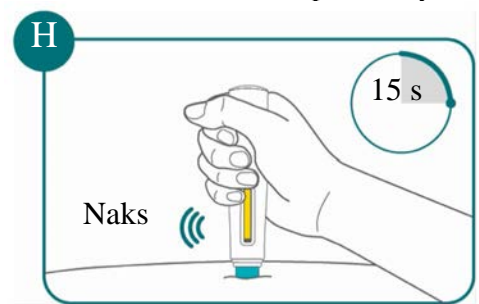
Kuulet naksahduksen. Pistos alkaa, kun kuulet ensimmäisen naksahduksen (**ks. kuva G**).

**Älä nosta esitäytettyä kynää pois ihosta.**



**3d: Pidä esitäytettyä kynää paikoillaan, ja paina sitä voimakkaasti ihoa vasten**

- Kuulet toisen naksahduksen 15 sekuntia ensimmäisen naksahduksen jälkeen.
- Toinen naksahdus kertoo, että kaikki lääke on pistetty ja että Bimzelx-pistos on annettu. Tarkistusikkunassa pitää näkyä keltainen ilmaisin (ks. kuva H).

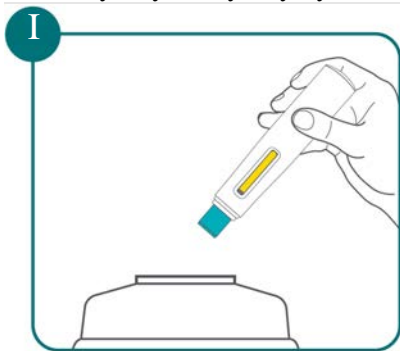


**3e: Poista esitäytetty kynä vetämällä se varovasti suoraan pois ihosta. Neulan turvamekanismi peittää neulan automaattisesti.**

- Paina pistoskohtaa vanutupolla muutaman sekunnin ajan. Älä hiero pistoskohtaa. Saatat nähdä vähäistä verenvuotoa tai nestepisaran. Se on normaalia. Pistoskohta voidaan tarvittaessa peittää pienellä laastarilla.

**Vaihe 4: Käytetyn Bimzelx- esitäytetyn kynän hävittäminen**

Laita käytetty esitäytetty kynä heti käytön jälkeen teräville jätteille tarkoitettuun astiaan (ks. kuva I).



**Jos lääkärin määräämä annos vaatii toisen pistoksen, ota toista pistosta varten uusi Bimzelx- esitäytetty kynä ja toista vaiheet 2–4.**

Muista valita toista pistosta varten uusi pistoskohta.