

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba (*bimekizumabum*) vienā (1) ml.

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba (*bimekizumabum*) vienā (1) ml.

Bimekizumabs ir IgG1 humanizēta monoklonāla antivielas, kas ražota ģenētiski modificētā Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) šūnu līnijā, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Šķīdums ir dzidrs vai viegli opalescējošs un, bezkrāsains līdz blāvi brūngani dzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze

Bimzelx ir paredzēts vidēji smagas līdz smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Psoriātiskais artrīts

Bimzelx, monoterapijā vai kombinācijā ar metotreksātu, paredzēts aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz vienu vai vairākām slimību modificējošām pretreimatisma zālēm (SMPRZ) vai to nepanesamība.

Aksiālais spondiloartrīts

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Bimzelx ir paredzēts, lai ārstētu aktīvu neradiogrāfisku aksiālu spondiloartrītu ar objektīvām iekaisuma pazīmēm, par ko liecina paaugstināts C reaktīvā proteīna (CRP) līmenis un/vai iekaisuma pazīmes magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI) pieaugušajiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSPL).

Ankilozējošais spondilīts (AS, radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

Bimzelx ir paredzēts aktīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz standarta terapiju, vai kuri to nepanes.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Bimzelx ir indicēts aktīva vidēji smaga vai smaga *Hidradenitis suppurativa (acne inversa)* ārstēšanai pieaugušajiem ar nepietiekamu atbildes reakciju uz parasto sistēmisko HS terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Bimzelx ir paredzēts lietošanai tāda ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze tādu stāvokļu diagnostikā un ārstēšanā, kuriem Bimzelx ir paredzēts.

Devas

Perēkļainā psoriāze

Ieteicamā deva pieaugušiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi ir 320 mg (ievada kā 2 subkutānas injekcijas, kuras katra satur 160 mg) 0., 4., 8., 12., 16. nedēļā un pēc tam ik pēc 8 nedēļām.

Psoriātiskais artrīts

Ieteicamā deva pieaugušiem pacientiem ar aktīvu psoriātisko artrītu ir 160 mg (ievada kā 1 subkutānu 160 mg injekciju) ik pēc 4 nedēļām.

Psoriātiskā artrīta pacientiem ar līdzpastāvošu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi ieteicamā deva ir tāda pati kā perēkļainās psoriāzes gadījumā [320 mg (ievada kā 2 subkutānas 160 mg injekcijas) 0., 4., 8., 12., 16. nedēļā un pēc tam ik pēc 8 nedēļām]. Pēc 16 nedēļām ieteicama regulāra efektivitātes novērtēšana un, ja nevar panākt pietiekamu klīnisko atbildes reakciju locītavās, var apsvērt pāreju uz 160 mg ik pēc 4 nedēļām.

Ankilozējošais spondilīts (nr-axSpA un AS)

Ieteicamā deva pieaugušiem pacientiem ar aksiālu spondiloartrītu ir 160 mg (ievada kā 1 subkutānu injekciju) ik pēc 4 nedēļām.

Hidradenitis suppurativa

Ieteicamā deva pieaugušiem pacientiem ar *Hidradenitis suppurativa* ir 320 mg (kā 2 subkutānas injekcijas pa 160 mg katrā) ik pēc 2 nedēļām līdz 16. nedēļai un pēc tam ik pēc 4 nedēļām.

Attiecībā uz augstākminētajām indikācijām pacientiem, kuriem pēc 16 ārstēšanas nedēļām nav uzlabojusies veselība, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar lieko svaru un perēkļaino psoriāzi

Dažiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi (tajā skaitā psoriātisko artrītu ar vienlaikus esošu vidēji smagu un smagu psoriāzi) un ķermeņa masu ≥ 120 kg, kuri 16. nedēļā nerasniedza pilnīgu ādas klīrensu, dodot 320 mg ik pēc 4 nedēļām no 16. nedēļas, var vēl papildus uzlabot ārstēšanas atbildes reakciju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Bimekizumabs šajās pacientu grupās nav pētīts. Devas pielāgošana farmakokinētikas dēļ netiek uzskatīta par nepieciešamu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Bimekizumaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Šīs zāles ievada subkutānas injekcijas veidā.

Piemērotākās injekcijas vietas ir augšstilbs, vēders un augšdelms. Injekcijas vietas ir jāmaina, un injekcijas nedrīkst ievadīt perēkļainās psoriāzes vietās vai vietās, kur āda ir jutīga, nobrāzta, eritematoza vai sacietējusi.

Pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst kraīt.

Ja ārsts uzskata par piemērotu, pēc pareizas subkutānas injekcijas tehnikas apguves un ar nepieciešamo medicīnisko uzraudzību pacients pats sev var injicēt Bimzelx ar pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci. Pacienti jāapmāca, kā injicējams pilns Bimzelx daudzums saskaņā ar lietošanas instrukcijā sniegtajiem lietošanas norādījumiem.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Bimekizumabs var palielināt infekciju, piemēram, augšējo elpceļu infekciju un mutēs kandidozes, risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Apsverot bimekizumaba lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība. Pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu, aktīvu infekciju ārstēšanu ar bimekizumabu nedrīkst uzsākt, līdz infekcija ir novērsta vai atbilstoši ārstēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem, kurus ārstē ar bimekizumabu, ir jādod norādījumi vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas infekcijas pazīmes vai simptomi. Ja pacientam rodas infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē. Ja infekcija kļūst nopietna vai nav atbildes reakcijas uz standarta terapiju, ārstēšana jāpārtrauc, kamēr infekcija nav novērsta.

Tuberkulozes (TB) novērtējums pirms ārstēšanas

Pirms ārstēšanas ar bimekizumabu uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav TB. Bimekizumabu nedrīkst lietot pacienti ar aktīvu TB (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacienti, kuri saņem bimekizumabu, ir

jānovēro, vai viņiem nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un nevar apstiprināt atbilstošas terapijas kursu, pirms bimekizumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver TB ārstēšanas terapijas nepieciešamība.

Iekaisīga zarnu slimība

Lietojot bimekizumabu, ziņots par jauniem iekaisīgas zarnu slimības gadījumiem vai saasinājumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Bimekizumabu nav ieteicams lietot pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību. Ja pacientam parādās iekaisīgas zarnu slimības pazīmes un simptomi vai parādās jau esošas iekaisīgas zarnu slimības paasinājums, bimekizumaba lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša medicīniskā ārstēšana.

Paaugstināta jutība

Lietojot IL-17 inhibitorus, novērotas nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilaktiskas reakcijas. Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar bimekizumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Vakcinācija

Pirms ārstēšanas ar bimekizumabu uzsākšanas jāapsver visu vecumam atbilstošu imunizāciju pabeigšana saskaņā ar pašreizējām imunizācijas vadlīnijām.

Dzīvās vakcīnas nedrīkst ievadīt pacientiem, kurus ārstē ar bimekizumabu.

Ar bimekizumabu ārstēti pacienti var saņemt inaktivētas vai nedzīvas vakcīnas. Veselām personām, kuras saņēma vienu 320 mg bimekizumaba devu divas nedēļas pirms vakcinācijas ar inaktivētu sezonālo gripas vakcīnu, bija līdzīgas antivielu atbildes reakcijas, salīdzinot ar personām, kuras pirms vakcinācijas nesaņēma bimekizumabu.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Nav tiešu pierādījumu par IL-17A vai IL-17F nozīmi CYP450 enzīmu izpausmē. Dažu CYP450 enzīmu veidošanos vājina paaugstināts citokīnu līmenis hroniska iekaisuma laikā. Līdz ar to pretiekaisuma terapijas, piemēram ar IL-17A un IL-17F inhibitors bimekizumabs, var izraisīt CYP450 līmeņa normalizēšanos līdz ar mazāku CYP450 metabolizēto zāļu iedarbību. Tādēļ nevar izslēgt klīniski nozīmīgu ietekmi uz CYP450 substrātiem ar šauru terapeitisko indeksu, kam deva tiek individuāli pielāgota (piemēram, varfarīns). Uzsākot ārstēšanu ar bimekizumabu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar šāda veida zālēm, jāapsver terapeitiskā uzraudzība.

Populācijas farmakokinētikas (FK) datu analīzes liecināja, ka vienlaicīgai tradicionālo slimību modificējošo pretreimatisma zāļu (cSMPRZ), tostarp metotreksāta, vai iepriekšējai bioloģisko zāļu lietošanai nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz bimekizumaba klīrensu.

Dzīvās vakcīnas nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar bimekizumabu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 17 nedēļu pēc ārstēšanas jālieto efektīva

kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par bimekizumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības dēļ ieteicams izvairīties no Bimzelx lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai bimekizumabs izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajam/zīdainim. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Bimzelx, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Bimekizumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bimzelx neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kopā 5862 pacients ir ārstēts ar bimekizumabu maskētos un atklātos klīniskajos pētījumos par perēkļaino psoriāzi (PSO), psoriātisko artrītu (PsA), aksiālo spondiloartrītu (nr-akSpA un AS) un *Hidradenitis suppurativa* (HS), kas ir līdzvērtīgi iedarbībai 11 468,6 pacientgadu ilgumā. No tiem vairāk nekā 4660 pacientu bija pakļauti bimekizumaba iedarbībai vismaz vienu gadu. Kopumā bimekizumaba drošuma profils ir konsekvents visu indikāciju gadījumā.

Visbiežāk novērotās nevēlamās reakcijas bija augšējo elpceļu infekcijas (14,5 %, 14,6 %, 16,3 %, 8,8 % attiecīgi perēkļainās psoriāzes, psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (akSpA) un *Hidradenitis suppurativa* gadījumā) un mutes dobuma kandidoze (7,3 %, 2,3 %, 3,7 %, 5,6 % attiecīgi PSO, PsA, akSpA un HS gadījumā).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos (1. tabula) novērotās blakusparādības ir klasificētas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas
	Bieži	Mutes kandidoze, Tinea infekcijas, Ausu infekcijas, <i>Herpes simplex</i> infekcijas, Mutes dobuma kandidoze, Gastroenterīts, Folikulīts, Vulvovagināla sēnīšu infekcija (ieskaitot vulvovaginālu kandidozi)
	Retāk	Gļotādas un ādas kandidoze (ieskaitot barības vada kandidozi), Konjunktivīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Iekaisīga zarnu slimība
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi, dermatīts un ekzēma, Akne
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā ^a , Nogurums
^{a)} Ietver: eritēmu injekcijas vietā, reakciju, tūsku, sāpes, pietūkumu.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Perēkļainās psoriāzes III fāzes klīnisko pētījumu placebo kontrolētajā periodā tika ziņots par infekcijām 36,0 % pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu līdz 16 nedēļām, salīdzinot ar 22,5 % pacientu, kas tika ārstēti ar placebo. Nopietnas infekcijas radās 0,3 % pacientu, kas tika ārstēti ar bimekizumabu, un 0 % pacientu, kas tika ārstēti ar placebo.

Lielākā daļa infekciju bija nebūtiskas vieglas līdz vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, saskaņā ar darbības mehānismu bija lielāks mutes un orofaringeālas kandidozes biežums (attiecīgi 7,3 % un 1,2 %, salīdzinot ar 0 % ar pacientiem, kas tika ārstēti ar placebo). Vairāk nekā 98 % gadījumu bija nebūtiski, viegli vai vidēji smagi, un nebija nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana. Par nedaudz lielāku perorālas kandidozes sastopamību ziņots pacientiem, kuru ķermeņa masa < 70 kg (8,5 % salīdzinot ar 7,0 % pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 70 kg).

Perēkļainās psoriāzes III fāzes pētījumos visā ārstēšanas periodā par infekcijām ziņoja 63,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu (120,4 uz 100 pacientgadiem). Par smagām infekcijām ziņoja 1,5 % ar bimekizumabu ārstēto pacientu (1,6 uz 100 pacientgadiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

PsA un akSpA (nr-akSpA un AS) III fāzes klīniskajos pētījumos novērotie infekciju rādītāji bija līdzīgi tiem, kas novēroti perēkļainās psoriāzes gadījumā, izņemot orālās un orofaringeālās kandidozes

rādītājus pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, kas bija zemāki — attiecīgi 2,3 % un 0 % PsA gadījumā un attiecīgi 3,7% un 0,3% akSpA gadījumā, salīdzinot ar 0% placebo gadījumā.

HS III fāzes klīniskajos pētījumos novērotais infekcijas biežums bija līdzīgs citu indikāciju gadījumā novērotajam. Placebo kontrolētajā periodā mutes dobuma un rīkles kandidozes biežums pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, bija attiecīgi 7,1 % un 0 %, salīdzinot ar 0 % placebo grupā.

Neitropēnija

Neitropēnija tika novērota, lietojot bimekizumabu III fāzes klīniskajos pētījumos perēkļainās psoriāzes pacientiem. Visā III fāzes pētījumu ārstēšanas periodā neitropēnijas 3./4. pakāpe tika novērota 1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu.

PsA, akSpA (nr-akSpA un AS) un HS klīniskajos pētījumos neitropēnijas biežums bija līdzīgs tam, kas novērots perēkļainās psoriāzes pētījumos.

Lielākā daļa gadījumu bija pārejoši, un terapijas pārtraukšana nebija vajadzīga. Netika novērotas smagas infekcijas, kas saistītas ar neitropēniju.

Paaugstināta jutība

Lietojot IL-17 inhibitorus, novērotas nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilaktiskas reakcijas.

Imunogenitāte

Perēkļainā psoriāze

Aptuveni 45 % perēkļainās psoriāzes pacientu, kuri ārstēti ar bimekizumabu līdz 56 nedēļām, lietojot ieteikto devu (320 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 16. nedēļai un 320 mg ik pēc 8 nedēļām pēc tam), izveidojās antivielas pret zālēm. No pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret zālēm, aptuveni 34 % (16 % no visiem pacientiem, kas tika ārstēti ar bimekizumabu) bija antivielas, kas tika klasificētas kā neitralizējošas.

Psoriātiskais artrīts

Aptuveni 31 % pacientu ar psoriātisko artrītu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, ievadot ieteicamo devu (160 mg ik pēc 4 nedēļām) līdz 16 nedēļām, bija antivielas pret zālēm. No pacientiem ar antivielām pret zālēm aptuveni 33 % (10 % no visiem pacientiem, kuri ārstēti ar bimekizumabu) bija antivielas, kuras tika klasificētas kā neitralizējošas. 52. nedēļā aptuveni 47 % no ar bioloģiskām slimību modificējošām pretreimatisma zālēm (bDMARD) iepriekš neārstētiem pacientiem ar psoriātisko artrītu pētījumā BE OPTIMAL, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, ievadot ieteicamo devu (160 mg ik pēc 4 nedēļām), bija antivielas pret zālēm. No pacientiem ar antivielām pret zālēm aptuveni 38 % (18 % no visiem pacientiem pētījumā BE OPTIMAL, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu) bija antivielas, kas tika klasificētas kā neitralizējošas.

Aksiālais spondiloartrīts (nr-axSpA un AS)

Aptuveni 57 % pacientu ar nr-axSpA, kuri ārstēti ar bimekizumabu līdz 52 nedēļām, lietojot ieteikto devu (160 mg ik pēc 4 nedēļām), bija antivielas pret zālēm. No pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret zālēm, aptuveni 44 % (25 % no visiem pacientiem, kas tika ārstēti ar bimekizumabu) bija antivielas, kas tika klasificētas kā neitralizējošas.

Aptuveni 44 % pacientu ar AS, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu līdz 52 nedēļām, lietojot ieteikto devu (160 mg ik pēc 4 nedēļām), bija antivielas pret zālēm. No pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret zālēm, aptuveni 44 % (20 % no visiem pacientiem, kas tika ārstēti ar bimekizumabu) bija antivielas, kas tika klasificētas kā neitralizējošas.

Attiecībā uz visām indikācijām klīniski nozīmīga ietekme uz klīnisko atbildes reakciju profilu netika saistīta ar antivielu veidošanos pret bimekizumabu, un saistība starp imunogenitāti un ārstēšanas izraisītām blakusparādībām nav skaidri noteikta.

Hidradenitis suppurativa

Aptuveni 59 % HS pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu līdz 48 nedēļām pēc ieteicamās dozēšanas shēmas (320 mg ik pēc 2 nedēļām līdz 16. nedēļai un 320 mg ik pēc 4 nedēļām pēc tam), attīstījās antivielas pret zālēm. No pacientiem, kuriem attīstījās antivielas pret zālēm, aptuveni 63 % (37 % no visiem ar bimekizumabu ārstētajiem pacientiem) bija antivielas, kas tika klasificētas kā neitralizējošas.

Nevienā no indikācijām anti-bimekizumaba antivielu veidošanās nebija saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz klīnisko atbildes reakciju, un saistība starp imunogenitāti un ārstēšanas laikā novērotajām blakusparādībām nav skaidri noteikta.

Gados vecāki pacienti (≥65 gadi)

Iedarbība gados vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Gados vecākiem pacientiem, lietojot bimekizumabu, ir lielāka noteiktu blakusparādību, piemēram, perorālas kandidozes, dermatīta un ekzēmas, rašanās iespējamība.

Placebo kontrolētajā periodā III fāzes klīniskajos pētījumos pacientiem ar perēkļaino psoriāzi perorāla kandidoze tika novērota 18,2 % pacientu ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar 6,3 % pacientu < 65 gadu vecumā, bet dermatīts un ekzēma tika novēroti 7,3 % pacientu ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar 2,8 % pacientu ≥ 65 gadu vecumā.

Placebo kontrolētajā periodā III fāzes klīniskajos pētījumos pacientiem ar psoriātisko artrītu perorāla kandidoze tika novērota 7,0 % pacientu ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar 1,6 % pacientu < 65 gadu vecumā, bet dermatīts un ekzēma tika novēroti 1,2 % pacientu ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar 2,0 % pacientu < 65 gadu vecumā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos bez devu ierobežojošas toksicitātes tika ievadītas vienreizējas 640 mg devas intravenozi vai 640 mg devas subkutāni, pēc tam 320 mg subkutāni reizi divās nedēļās piecas devas. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams novērot, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes un simptomi, un nekavējoties jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATKĶ kods: L04AC21

Darbības mehānisms

Bimekizumabs ir humanizēta IgG1/κ antiViela, kas ar augstu afinitāti selektīvi saistās ar IL-17A, IL-17F un IL-17AF citokīniem, bloķējot to mijiedarbību ar IL-17RA/IL-17RC receptoru kompleksu.

Paaugstināta IL-17A un IL-17F koncentrācija ir saistīta ar vairāku imūnmediētu iekaisuma slimību, tajā skaitā perēkļainās psoriāzes, psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta un *Hidradenitis suppurativa*, patoģenēzi. IL-17A un IL-17F sadarbojas un/vai sinerģē ar citiem iekaisuma citokīniem, lai izraisītu iekaisumu. IL-17-F lielā daudzumā ražo iedzimtās imūnšūnas. Šī ražošana var būt neatkarīga no IL-23. Bimekizumabs inhibē iekaisuma citokīnus, izraisot ādas iekaisuma normalizāciju un būtiski samazinot lokālo un sistēmisko iekaisumu, un rezultātā uzlabojot ar psoriāzi, psoriātisko artrītu, aksiālo spondiloartrītu un *Hidradenitis suppurativa* saistītās klīniskās pazīmes un simptomus. No *in vitro* modeļiem tika pierādīts, ka bimekizumabs inhibē ar psoriāzi saistītu gēnu ekspresiju, citokīnu veidošanos, iekaisīgu šūnu migrāciju un patoloģisku osteoģenēzi lielākā apmērā nekā tikai IL-17A inhibīcija.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļainā psoriāze

Bimekizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja 1480 pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi trīs 3. fāzes daudzcentru, randomizētos, placebo un/vai ar aktīvo salīdzinājuma medikamentu kontrolētos pētījumos. Pacienti bija vismaz 18 gadus veci, psoriāzes laukuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) rezultāts viņiem bija ≥ 12 , un ķermeņa virsmas laukums (*Body Surface Area*, BSA), ko ietekmēja psoriāze (PSO), bija $\geq 10\%$, pētnieku vispārējais novērtējuma (*Investigators Global Assessment*, IGA) rezultāts bija ≥ 3 , 5 punktu skalā, un viņi bija kandidāti sistēmiskai psoriāzes terapijai un/vai fototerapijai. Bimekizumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti, salīdzinot ar placebo un ustekinumabu (BE VIVID – PS0009), salīdzinot ar placebo (BE READY – PS0013) un salīdzinot ar adalimumabu (BE SURE – PS0008).

BE VIVID pētījumā 52 nedēļas tika vērtēti 567 pacienti, kuri bija randomizēti, lai saņemtu bimekizumabu 320 mg ik pēc 4 nedēļām, ustekinumabu (45 mg vai 90 mg, atkarībā no pacienta ķermeņa masas, sākumstāvoklī un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām) vai placebo sākotnējās 16 nedēļās, pēc tam bimekizumabu 320 mg ik pēc 4 nedēļām.

BE READY pētījumā 56 nedēļas tika vērtēti 435 pacienti. Pacienti tika randomizēti bimekizumaba 320 mg saņemšanai ik pēc 4 nedēļām vai placebo saņemšanai. 16. nedēļā pacienti, kuri sasniedza PASI 90 atbildes reakciju, uzsāka 40 nedēļu randomizēto lietošanas pārtraukšanas periodu. Pacienti, kuri sākotnēji tika randomizēti bimekizumaba 320 mg ik pēc 4 nedēļām, tika atkārtoti randomizēti bimekizumaba 320 mg ik pēc 4 nedēļām vai bimekizumaba 320 mg ik pēc 8 nedēļām, vai placebo saņemšanai (t.i., bimekizumaba lietošanas pārtraukšana). Pacienti, kuri sākotnēji tika randomizēti placebo saņemšanai, turpināja saņemt placebo, ja vien viņiem bija PASI 90 atbildes reakcija. Pacienti, kuri nesaņiedza PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā, iekļuva atklātā izstāšanās grupā un 12 nedēļu garumā saņēma bimekizumabu 320 mg ik pēc 4 nedēļām. Pacienti, kuriem bija recidīvs (netika sasniegta PASI 75 atbildes reakcija) randomizētās izstāšanās perioda laikā, arī tika iekļauti 12 nedēļu ilgā izstāšanās grupā.

BE SURE pētījumā 56 nedēļas tika vērtēti 478 pacienti. Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu bimekizumabu 320 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 56. nedēļai, bimekizumabu 320 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 16. nedēļai, bimekizumabu 320 mg ik pēc 8 nedēļām līdz 56. nedēļai vai adalimumabu līdz 24. nedēļai saskaņā ar apstiprinātajiem ieteikumiem, kam seko bimekizumabs 320 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 56. nedēļai.

Visos 3 pētījumos sākotnējie rādītāji bija vienādi: pārsvarā vīrieši (70,7 %) un baltas ādas krāsas (84,1 %), vidējais vecums bija 45,2 gadi (no 18 līdz 83 gadiem), un 8,9 % bija ≥ 65 gadu vecumi. BSA mediāna sākumstāvoklī bija 20 %, PASI mediāna sākumstāvoklī bija 18, un 33% pacientu sākumstāvoklī bija smagai slimībai atbilstošs IGA rādītājs. Pacienta simptomu dienasgrāmatas (PSD) sāpju, niezes un mērogošanas punktu mediāna sākumstāvoklī bija robežās no 6 līdz 7, 0–10 punktu skalā, un vidējais pamata dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) kopējais punktu skaits bija 9.

Visos 3 pētījumos 38 % pacientu bija iepriekš saņēmuši bioloģisko terapiju; 23 % bija saņēmuši

vismaz vienu anti-IL17 līdzekli (primārās anti-IL17 neveiksmes tikai izslēgtas), un 13 % bija saņēmuši vismaz vienu TNF-antagonistu. Divdesmit divi procenti iepriekš nebija saņēmuši nekādu sistēmisku terapiju (tajā skaitā nebioloģisku un bioloģisku terapiju), un 39 % pacientu iepriekš bija saņēmuši fototerapiju vai fotoķīmijterapiju.

Bimekizumaba efektivitāte tika vērtēta attiecībā uz ietekmi uz ādas slimību kopumā, specifiskām atrašanās vietām (galvas āda, nagi, plaukstas un pēdas), pacienta ziņotajiem simptomiem un ietekmi uz dzīves kvalitāti. Divi papildu primārie mērķa kritēriji visos 3 pētījumos bija pacientu proporcija, kuri sasniedza 1) PASI 90 atbildes reakciju un 2) IGA rādītāju, kas atbilst “ādei bez bojājumiem vai gandrīz bez bojājumiem” (IGA 0/1 ar uzlabojumu par vismaz diviem punktiem, salīdzinot ar sākumstāvokli) reakciju 16. nedēļā. PASI 100, IGA 0 atbildes reakcija 16. nedēļā un PASI 75 atbildes reakcija 4. nedēļā bija sekundārie mērķa kritēriji visos 3 pētījumos.

Ādas slimība kopumā

16. nedēļā ārstēšanas ar bimekizumabu rezultātā būtiski uzlabojās visi efektivitātes mērķa kritēriji, salīdzinot ar placebo, ustekinumabu vai adalimumabu. Galvenie efektivitātes rezultāti parādīti 2. tabulā.

2. tabula. BE VIVID, BE READY un BE SURE klīnisko atbildes reakciju kopsavilkums

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumabs (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizuma bs 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizuma bs 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumabs (N = 159) n (%)
PASI 100 16. nedēļa	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 16. nedēļa	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317, (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 4. nedēļa 16. nedēļa	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) ^{a, b} 296 (92,2)	25 (15,3) 119 (73,0)	1 (1,2) 2 (2,3)	265 (75,9) ^a 333 (95,4)	244 (76,5) ^a 295 (92,5)	50 (31,4) 110 (69,2)
IGA 0 16. nedēļa	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 16. nedēļa	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Absolūtais PASI ≤ 2 16. nedēļa	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
PSD sāpju mazināšanās ≥4 (N) 16. nedēļa	(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)
PSD niezes mazināšanās ≥4 (N) 16. nedēļa	(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 ādas zvīņošanās mazināšana ≥4 (N) 16. nedēļa	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

Bimekizumabs 320 mg Q4W = bimekizumabs reizi 4 nedēļās. Tiek izmantota nereaģējošu pacientu imputācija (*Non-Responder Imputation, NRI*).

IGA 0/1 atbildes reakcija tika definēta kā āda bez bojājumiem (0) vai gandrīz bez bojājumiem (1) ar vismaz 2 kategoriju uzlabojumu, salīdzinot ar sākuma līmeni, 16. nedēļā. IGA 0 atbildes reakcija tika definēta kā āda bez bojājumiem (0) ar vismaz 2 kategoriju uzlabojumu, salīdzinot ar sākuma līmeni, 16. nedēļā.

PSD ir pacienta simptomu dienasgrāmata, ko sauc arī par psoriāzes simptomu un ietekmes mērījumu (P-SIM), mērot psoriāzes simptomu smagumu skalā no 0 (bez simptomiem) līdz 10 (ļoti smagi simptomi). Atbildes reakcija tiek definēta kā sāpju, niezes un ādas zvīņošanās samazināšanās par ≥ 4 no sākuma līmeņa līdz 16. nedēļai skalā no 0 līdz 10.

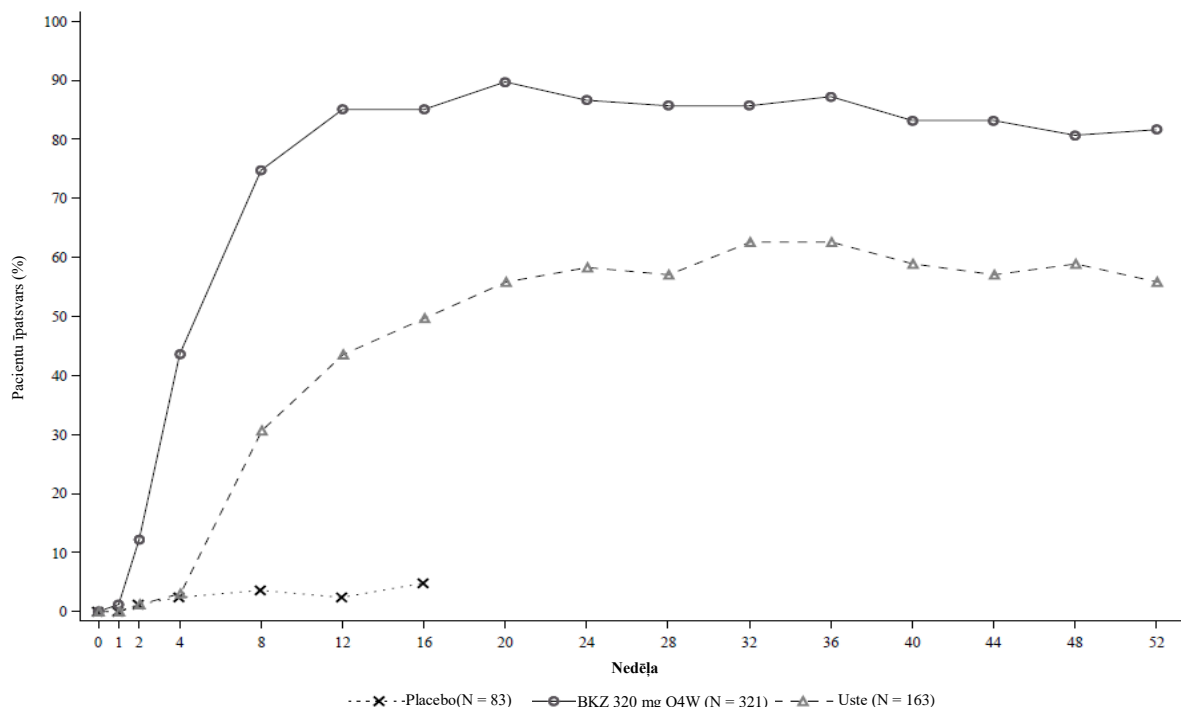
a) $p < 0,001$ pret placebo (BE VIVID un BE READY), salīdzinot ar adalimumabu (BE SURE), koriģējot atbilstoši multiplicitātei.

b) $p < 0,001$ salīdzinājumā ar ustekinumabu (BE VIVID), koriģējot atbilstoši multiplicitātei.

Bimekizumabs tika saistīts ar ātru efektivitātes sākumu. BE VIVID pētījumā 2. nedēļā un 4. nedēļā PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji ar bimekizumabu ārstētiem pacientiem bija ievērojami augstāki (attiecīgi 12,1 % un 43,6 %), salīdzinot ar placebo (1,2 % un 2,4 %) un ustekinumabu (1,2 % un 3,1 %).

BE VIVID pētījumā 52. nedēļā ar bimekizumabu ārstēti pacienti (reizi 4 nedēļās) sasniedza ievērojami lielāku atbildes reakcijas rādītāju nekā ar ustekinumabu ārstēti pacienti pēc PASI 90 mērķa kritērijiem (81,9 % bimekizumabs pret 55,8 % ustekinumabu, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2 % bimekizumabs pret 60,7 % ustekinumabu, $p < 0,001$) un PASI 100 (64,5 % bimekizumaba pret 38,0 % ustekinumabu).

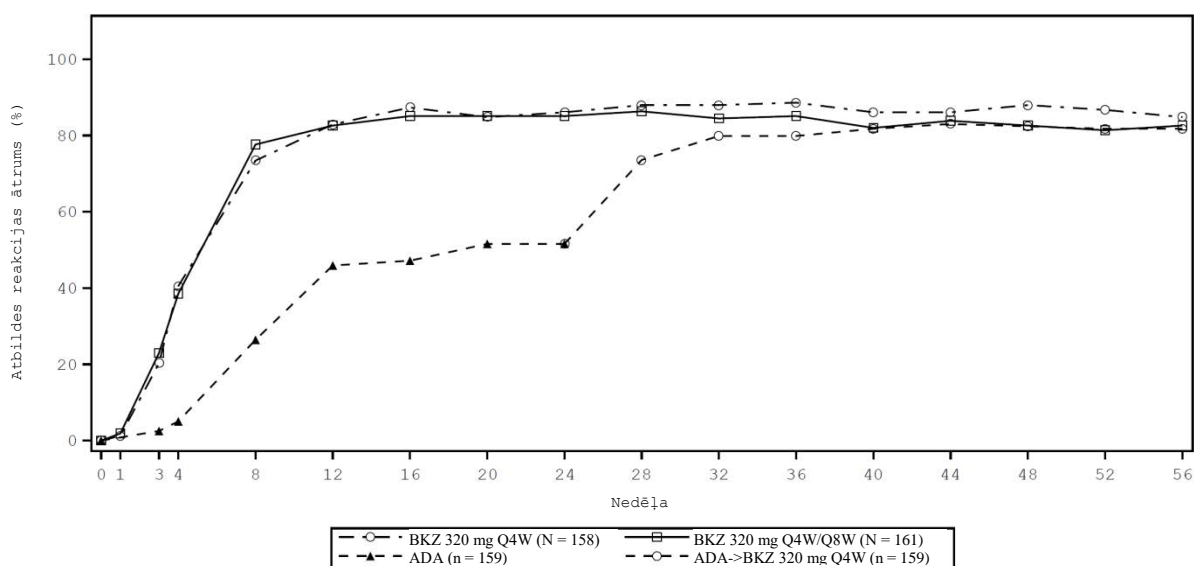
1. attēls. PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji laika gaitā BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W=bimekizumabs ik pēc 4 nedēļām; Uste = ustekinumabs. Tiek izmantots NRI.

BE SURE pētījumā 24. nedēļā ievērojami lielāks pacientu skaits, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu (Q4W/Q4W un Q4W/Q8W kombinētās dozēšanas grupas), sasniedza PASI 90 un IGA 0/1 atbildes reakciju, salīdzinot ar adalimumabu (attiecīgi 85,6 % un 86,5 % salīdzinājumā ar attiecīgi 51,6 % un 57,9 %, $p < 0,001$). 56. nedēļā 70,2 % pacientu, kas tika ārstēti ar bimekizumabu Q8W, sasniedza PASI 100 atbildes reakciju. No 65 pacientiem, kuriem 24. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz adalimumabu ($< \text{PASI } 90$), 78,5 % sasniedza PASI 90 reakciju pēc 16 nedēļu ilgās ārstēšanas ar bimekizumabu. Drošuma profils, kas novērots pacientiem, kuri pārgāja no adalimumaba uz bimekizumabu bez pārtraukuma perioda, bija līdzīgs kā pacientiem, kuri uzsāka bimekizumabu pēc iepriekšēja sistēmiskas terapijas pārtraukuma perioda.

2. attēls. PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji laika gaitā pētījumā BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumabs reizi 4 nedēļās; BKZ 320 mg Q8W = bimekizumabs reizi 8 nedēļās; ADA = adalimumabs.

Pacientiem BKZ Q4W/Q8W grupā 16. nedēļā zāļu lietošana tika mainīta no Q4W uz Q8W. ADA/BKZ 320 mg Q4W grupas pacienti 24. nedēļā pārgāja no ADA uz BKZ Q4W. Tiek izmantots NRI.

Bimekizumaba efektivitāte tika pierādīta neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases, slimības ilguma, ķermeņa masas, PASI smaguma pakāpes sākumstāvoklī un iepriekšējās ārstēšanas ar bioloģiskajām zālēm. Bimekizumabs bija efektīvs pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši bioloģisko zāļu terapiju, tajā skaitā anti-TNF / anti-IL-17, un pacientiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši sistēmisku terapiju. Efektivitāte pacientiem ar neveiksmīgu primāro anti-IL17 terapiju nav pētīta.

Pamatojoties uz populācijas FK/FD analīzi, ko papildina klīniskie dati, pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (≥ 120 kg), kuriem netika sasniegts pilnīgs ādas klīrenss 16. nedēļā, tika novērots ieguvums no bimekizumaba 320 mg lietošanas turpināšanas reizi četrās nedēļās (Q4W) pēc pirmajām 16 ārstēšanas nedēļām. BE SURE pētījumā pacienti saņēma bimekizumabu 320 mg Q4W līdz 16. nedēļai, kam sekoja zāļu lietošana vai nu Q4W, vai ik pēc astoņām nedēļām (Q8W) līdz 56. nedēļai, neatkarīgi no atbildes reakcijas statusa 16. nedēļā. Pacientiem ≥ 120 kg grupā (N = 37) ar Q4W uzturošās terapijas shēmu bija vērojams lielāks PASI100 uzlabojums laikā no 16. nedēļas (23,5 %) līdz 56. nedēļai (70,6 %), salīdzinot ar pacientiem ar Q8W uzturošās terapijas shēmu (16. nedēļa: 45,0 % salīdzinājumā ar 56. nedēļa: 60,0 %).

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu 16. nedēļā, tika novēroti psoriāzes uzlabojumi, kas saistīti ar galvas ādu, nagiem, plaukstām un pēdām (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Galvas ādas, palmoplantāra un nagu atbildes reakcijas pētījumos BE VIVID, BE READY un BE SURE 16. nedēļā

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

Bimekizumabs 320 mg Q4W = bimekizumabs ik pēc 4 nedēļām. Tiek izmantota nereagējošo pacientu imputācija (NRI).

Galvas ādas IGA 0/1 un pp-IGA 0/1 atbildes reakcija tika definēta kā āda bez bojājumiem (0) vai gandrīz bez bojājumiem (1) ar uzlabojumu par ≥ 2 kategorijām salīdzinājumā ar sākumstāvokli.

^{a)} Iekļauti tikai pacienti, kuriem sākumstāvoklī pētnieka vispārējais novērtējums (IGA) par galvas ādu bija 2 vai lielāks, palmoplantāra IGA — 2 vai lielāks un modificētais nagu psoriāzes un smaguma indeksa (mNAPSI) rādītājs bija > 0 .

^{b)} $p < 0,001$ pret placebo, koriģējot atbilstoši multiplicitātei

Galvas ādas IGA un palmoplantārās IGA atbildes reakcijas pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, saglabājās līdz 52./56. nedēļai. Nagu psoriāze turpināja samazināties pēc 16. nedēļas. BE VIVID pētījumā 52. nedēļā 60,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar 320 mg bimekizumaba ik pēc 4 nedēļām, tika sasniegts pilnīgs nagu klīrenss (mNAPSI 100). BE READY pētījumā 56. nedēļā 67,7 % un 69,8 % no 16. nedēļas PASI 90 atbildes reakcijas sasniedza pilnīgu nagu klīrensu ar bimekizumabu 320 mg reizi 8 nedēļās un bimekizumabu 320 mg attiecīgi reizi 4 nedēļās.

Atbildes reakcijas uzturēšana

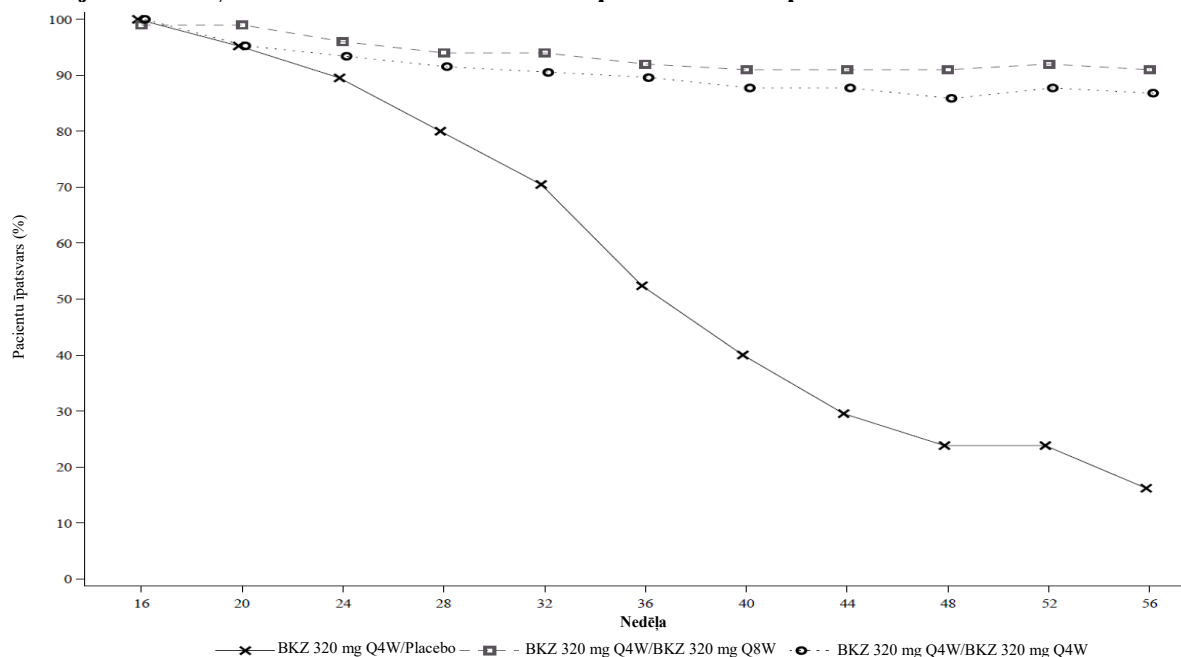
4. tabula. Atbildes reakcijas uzturēšana ar bimekizumabu 52. nedēļā PASI100, PASI90, IGA 0/1 un absolūta PASI ≤ 2 atbildes reakcijas 16. nedēļā*

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

* BE VIVID, BE READY un BE SURE integrētā analīze. Tiek izmantots NRI.

320 mg Q4W: bimekizumabs 320 mg reizi 4 nedēļās, kam seko bimekizumabs 320 mg reizi 8 nedēļās no 16. nedēļas. 320 mg Q8W: bimekizumabs 320 mg reizi 4 nedēļās, kam seko bimekizumabs 320 mg reizi 8 nedēļās no 16. nedēļas.

3. attēls. PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji laika gaitā dalībniekiem ar PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā — randomizētais lietošanas pārtraukšanas periods BE READY



Tiek izmantots NRI.

16. nedēļā 105 pētījuma dalībnieki uzsāka randomizētu pārtraukšanas periodu bimekizumaba 320 mg Q4W grupā, 100 bimekizumaba 320 mg Q4W/Q8W grupā un 106 bimekizumaba 320 mg Q4W/Q4W grupā.

BE READY pētījumā dalībnieki ar PASI 90 atbildes reakciju, kuri 16. nedēļā tika atkārtoti randomizēti placebo grupā un kuriem bimekizumaba lietošana tika pārtraukta, laika mediāna līdz recidīvam, kas definēts kā PASI 75 zudums, bija aptuveni 28 nedēļas (32 nedēļas pēc pēdējās bimekizumaba devas). No šiem pacientiem 88,1 % atjaunojās PASI 90 atbildes reakcija 12 nedēļu laikā pēc ārstēšanas atsākšanas ar 320 mg bimekizumaba reizi 4 nedēļās.

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte / pacientu ziņotie rezultāti

Visos 3 pētījumos 16. nedēļā lielākai daļai pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, netika novērota psoriāzes ietekme uz viņu dzīves kvalitāti, vērtējot pēc dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index, DLQI*), salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma placebo vai salīdzinājuma zāles (5. tabula).

5. tabula. Dzīves kvalitāte pētījumā BE VIVID, BE READY un BE SURE 16. nedēļā

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumabs (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumabs (N = 159) n (%)
DLQI 0/1^a							
Sākumstāvo klis	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
DLQI 0/1^a 16. nedēļā	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} DLQI absolūtais rezultāts 0 vai 1 norāda, ka slimība neietekmē ar veselību saistīto dzīves kvalitāti. Tiek izmantots NRI.

DLQI 0/1 atbildes reakcija turpinājās līdz 16. nedēļai un pēc saglabājās līdz 52. / 56. nedēļai. BE VIVID pētījumā DLQI 0/1 reakcijas rādītājs 52. nedēļā bija 74,8 % pacientu, kuri ārstēti ar 320 mg bimekizumabu ik pēc 4 nedēļām. BE SURE pētījumā 56. nedēļā 78,9 % un 74,1 % pacientu bija DLQI 0/1, lietojot attiecīgi 320 mg bimekizumaba ik pēc 8 nedēļām un 320 mg bimekizumaba ik pēc 4 nedēļām.

3.b fāzes tiešais salīdzinošais pētījums pret sekukinumabu

Bimekizumaba efektivitāti un drošumu vērtēja arī dubultmaskētā pētījumā, salīdzinot ar sekukinumabu, IL-17A inhibitoru (BE RADIANT – PS0015). Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu bimekizumabu (N=373, 320 mg 0., 4., 8., 12. un 16. nedēļā (Q4W), kam sekoja 320 mg ik pēc 4 nedēļām (Q4W/Q4W) vai 320 mg ik pēc 8 nedēļām (Q4W/Q8W)), vai sekukinumabu (N=370, 300 mg 0., 1., 2., 3., 4. nedēļā, kam sekoja 300 mg ik pēc 4. nedēļām). Sākotnējais raksturojums atbilda vidēji smagas līdz smagas perēkļainās psoriāzes pacientu populācijai ar BSA mediānu 19 % un PASI rādītāja mediānu 18.

Ar bimekizumabu ārstētie pacienti 16. nedēļā sasniedza ievērojami augstākus atbildes reakcijas rādītājus, salīdzinot ar sekukinumabu, attiecībā uz primāro mērķa kritēriju PASI 100 (pilnīga ādas attīršanās). Ievērojami augstāki atbildes reakcijas rādītāji ar bimekizumabu tika sasniegti arī attiecībā uz sekundāro mērķa kritēriju PASI 100 48. nedēļā (gan Q4W/Q4W, gan Q4W/Q8W režīmos). Salīdzinošie PASI atbildes reakcijas rādītāji ir redzami 6. tabulā.

Atbildes reakcijas rādītāju atšķirības starp ar bimekizumabu un ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem tika konstatētas jau 1. nedēļā attiecībā uz PASI 75 (attiecīgi 7,2 % un 1,4 %) un jau 2. nedēļā attiecībā uz PASI 90 (attiecīgi 7,5 % un 2,4 %).

6. tabula. PASI atbildes reakcijas rādītāji no BE RADIANT — bimekizumabs salīdzinājumā ar sekukinumabu.

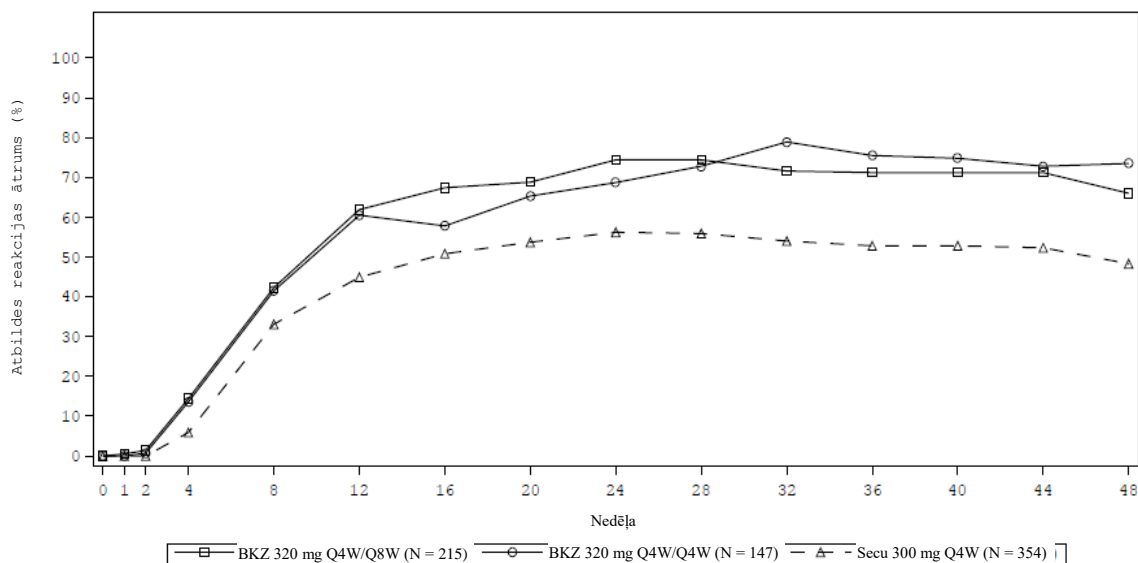
	4. nedēļa		16. nedēļa		48. ^{a)} nedēļa		
	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumabs (N=370) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumabs (N=370) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Bimekizumabs 320 mg Q4W/Q8W (N=215) n (%)	Sekukinumabs (N=354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)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

^{a)} Dati ir no uzturošās terapijas kopas, kas sastāv no pacientiem, kuri 16. nedēļā vai vēlāk saņēma vismaz vienu pētījuma ārstēšanas devu

*p<0,001 salīdzinājumā ar sekukinumabu, kas ir pielāgots, ņemot vērā daudzējādību. Tiek izmantots NRI.

Bimekizumaba un sekukinumaba PASI 100 atbildes reakcijas rādītāji līdz 48. nedēļai ir parādīti 4. attēlā.

4. attēls. PASI 100 atbildes reakcijas rādītājs laikā pētījumā BE RADIANT



Tiek izmantots NRI. Uzturošās terapijas kopa, kas sastāv no pacientiem, kuri 16. nedēļā vai vēlāk saņēma vismaz vienu pētījuma ārstēšanas devu

Bimekizumaba efektivitāte pētījumā BE RADIANT atbilda efektivitātei pētījumos BE VIVID, BE READY un BE SURE.

Psoriātiskais artrīts (PsA)

Bimekizumaba drošums un efektivitāte tika vērtēta 1112 pieaugušiem pacientiem (vismaz 18 gadus veciem) ar aktīvu psoriātisko artrītu (PsA) divos daudzcentru, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos (PA0010 — BE OPTIMAL un PA0011 — BE COMPLETE). Pētījums BE OPTIMAL ietvēra aktīvu atsauces ārstēšanas grupu (adalimumabs) (N=140).

Abos pētījumos pacientiem vismaz 6 mēnešus bija aktīva psoriātiskā artrīta diagnoze, pamatojoties uz Psoriātiskā artrīta klasifikācijas kritērijiem (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR), un viņiem bija aktīva slimība ar jutīgo locītavu skaitu (JLS) ≥ 3 un pietūkušo locītavu skaitu (PLS) ≥ 3 . Pacientu PsA diagnozes ilguma mediāna bija 3,6 gadi pētījumā BE OPTIMAL un 6,8 gadi – pētījumā BE COMPLETE. Šajos pētījumos tika iekļauti pacienti ar katru PsA apakštipu, tajā skaitā poliartikulāro simetrisko artrītu, oligoartikulāro asimetrisko artrītu, predominējošo distālo starpfalangu locītavu, predominējošo spondilītu un *arthritis mutilans*. Sākotnēji 55,9 % pacientu bija ≥ 3 % ķermeņa virsmas laukuma (KVL) ar aktīvu perēkļaino psoriāzi. 10,4 % pacientu bija vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, un attiecīgi 31,9 % un 12,3 % sākotnēji bija entezīts un daktilīts. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs abos pētījumos bija Amerikas Reimatoloģijas koledžas (ARK) 50 atbildes reakcija 16. nedēļā.

Pētījumā BE OPTIMAL tika vērtēti 852 pacienti, kuri iepriekš nebija lietojuši nevienas bioloģiskas slimību modificējošas pretreimatisma zāles (bSMPRZ) psoriātiskā artrīta vai psoriāzes ārstēšanai. Pacienti tika randomizēti (3:2:1), lai saņemtu bimekizumabu 160 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai vai placebo līdz 16. nedēļai, kam sekoja bimekizumabs 160 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai, vai aktīvā atsauces ārstēšanas grupā (adalimumabs 40 mg ik pēc 2 nedēļām) līdz 52. nedēļai. Šajā pētījumā 78,3 % pacientu iepriekš bija saņēmuši ārstēšanu ar ≥ 1 pSMPRZ, un 21,7 % pacientu iepriekš nebija veikta ārstēšana ar pSMPRZ. Sākotnēji 58,2 % pacientu vienlaikus saņēma metotreksātu (MTK), 11,3 % pacientu vienlaicīgi saņēma pSMPRZ, izņemot MTK, un 30,5 % nesaņēma pSMPRZ.

Pētījumā BE COMPLETE tika vērtēti 400 pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju (efektivitātes trūkumu) vai ārstēšanas nepanesamību ar 1 vai 2 audzēja nekrozes faktora alfa inhibitoriem (anti-TNF α – IR) psoriātiskā artrīta vai psoriāzes gadījumā. Pacienti tika randomizēti (2:1), lai saņemtu bimekizumabu 160 mg ik pēc 4 nedēļām vai placebo līdz 16. nedēļai. Sākotnēji 42,5 % pacientu

vienlaikus saņēma MTK, 8,0 % pacientu vienlaicīgi saņēma pSMPRZ, izņemot MTK, bet 49,5 % nesaņēma pSMPRZ. Šajā pētījumā 76,5 % dalībnieku bija nepietiekama atbildes reakcija uz 1 TNF α inhibitoru, 11,3 % bija nepietiekama atbildes reakcija uz 2 TNF α inhibitoriem un 12,3 % bija TNF α inhibitoru nepanesamība.

Pazīmes un simptomi

Ar bSMPRZ neārstētiem pacientiem (BE OPTIMAL) un anti-TNF α IR pacientiem (BE COMPLETE) ārstēšana ar bimekizumabu 16. nedēļā ievērojami uzlaboja slimības pazīmes un simptomus, un slimības aktivitātes mērījumus, salīdzinot ar placebo, uzrādot līdzīgus atbildes reakciju rādītājus abās pacientu grupās (skatīt 7. tabulu). Klīniskā atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai pētījumā BE OPTIMAL, vērtējot pēc ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 un ACR 50 / PASI 100.

7. tabula. Klīniskā atbildes reakcija pētījumā BE OPTIMAL un BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (ar bSMPRZ neārstēti)				BE COMPLETE (anti TNF α -IR)		
	Placebo (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	Atšķirība no placebo (95 % TI) ^(d)	Atsauces grupa ^(e) (Adalimumabs) (N=140) n (%)	Placebo (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	Atšķirība no placebo (95 % TI) ^(d)
ACR 20							
16. nedēļa	67	268 (62,2)	38,3 (31,4,	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2
24. nedēļa	(23,8)	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)			(42,1,
52. nedēļa	-	307 (71,2)		102 (72,9)			60,4)
ACR 50							
16. nedēļa	28	189 (43,9)*	33,9 (27,4,	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7
24. nedēļa	(10,0)	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	(27,7,
52. nedēļa	-	235 (54,5)		70 (50,0)			45,7)
ACR 70							
16. nedēļa	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7,	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8
24. nedēļa	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			(18,2,
52. nedēļa		169 (39,2)		53 (37,9)			33,5)
MDA^(a)							
16. nedēļa	37	194 (45,0)*	31,8 (25,2,	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2
24. nedēļa	(13,2)	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	(29,2,
52. nedēļa	-	237 (55,0)		74 (52,9)			47,2)
Pacienti ar ≥ 3 % KVL	(N=140)	(N=217)		(N=68)	(N=88)	(N=176)	
PASI 90							
16. nedēļa	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9,	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9
24. nedēļa	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	(51,5,
52. nedēļa		155 (71,4)		41 (60,3)			72,4)
PASI 100							
16. nedēļa	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7,	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0
24. nedēļa	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)			(43,1,
52. nedēļa		132 (60,8)		33 (48,5)			64,8)
ACR50/ PASI 100							
16. nedēļa	0	60 (27,6)	NC (NC,	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4
24. nedēļa	-	68 (31,3)	NC)	17 (25,0)			(22,3,
52. nedēļa		102 (47,0)		24 (35,3)			42,5)
Pacienti ar LDI > 0^(b)	(N=47)	(N=90)					

Stāvoklis bez daktilīta ^(b) 16. nedēļa	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4, 40,6)		
Pacienti ar LEI > 0 ^(c)	(N=106)	(N=249)			
Stāvoklis bez entezīta ^(e) 16. nedēļa	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7, 26,1)		

ACR50/PASI100 = salikta ACR50 un PASI100 atbildes reakcija. BKZ 160 mg Q4W = bimekizumabs 160 mg ik pēc 4 nedēļām. TI = ticamības intervāls. NC = nav aprēķināms.

(a) Pacients tika klasificēts kā sasniedzis minimālo slimības aktivitāti (MDA), atbilstot 5 no šādiem 7 kritērijiem: jutīgo locītavu skaits ≤1; pietūkušo locītavu skaits ≤1; Psoriāzes aktivitātes un smaguma pakāpes indekss ≤1 vai ķermeņa virsmas laukums ≤3; pacienta sāpju vizuālā analogā skala (VAS) ≤15; pacienta globālās slimības aktivitātes VAS ≤20; Veselības novērtējuma anketas invaliditātes indekss ≤0,5; jutīgie entēzes punkti ≤1.

(b) Pamatojoties uz apkopotiem datiem no BE OPTIMAL un BE COMPLETE pētījumiem pacientiem ar sākotnējo Līdsa daktilīta indeksu (LDI) > 0. Stāvoklis bez daktilīta ir LDI=0.

(c) Pamatojoties uz apkopotiem datiem no BE OPTIMAL un BE COMPLETE pētījumiem pacientiem ar sākotnējo Līdsa entezīta indeksu (LEI) > 0. Stāvoklis bez entezīta ir LEI=0.

(d) Parādītas nekoriģētās atšķirības.

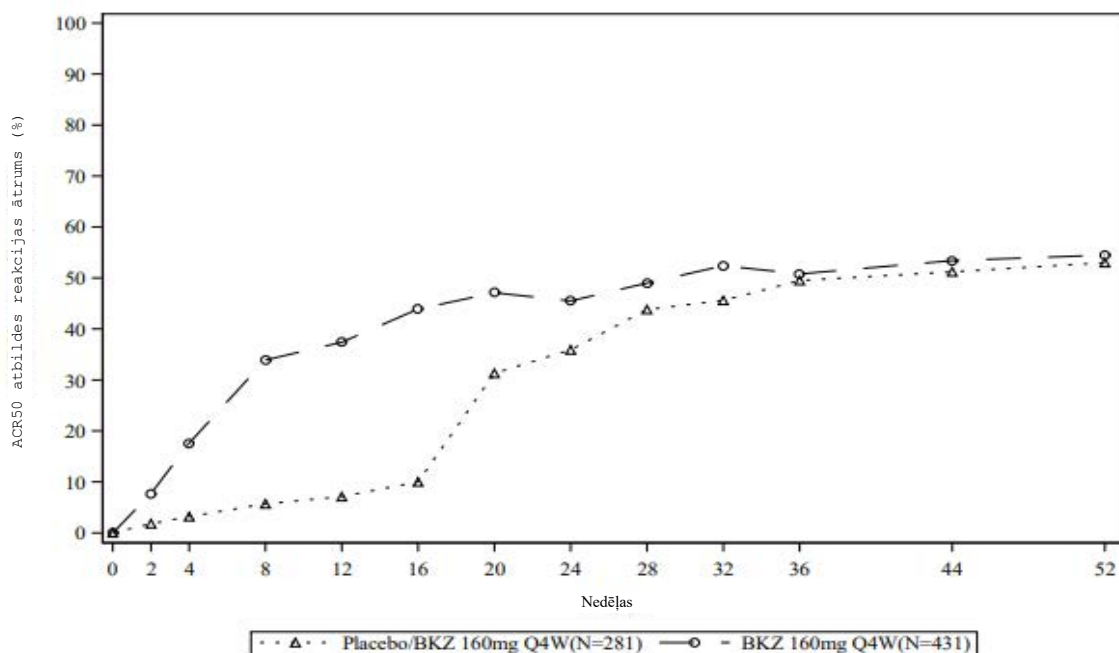
(e) Nav veikta statistiska salīdzināšana ar bimekizumabu vai placebo.

* p < 0,001, salīdzinot ar placebo, koriģēts multiplicitātei. ** p = 0,008, salīdzinot ar placebo, koriģēts multiplicitātei. *** p = 0,002, salīdzinot ar placebo, koriģēts multiplicitātei. Tiek izmantots NRI. Citi mērķa kritēriji 16. nedēļā un visi mērķa kritēriji 24. un 52. nedēļā neietilpa secīgās testēšanas hierarhijā, un visi salīdzinājumi ir nomināli.

16. nedēļā uzlabošanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija visos atsevišķajos ACR komponentos, lietojot bimekizumabu, un tā saglabājās līdz 52. nedēļai pētījumā BE OPTIMAL.

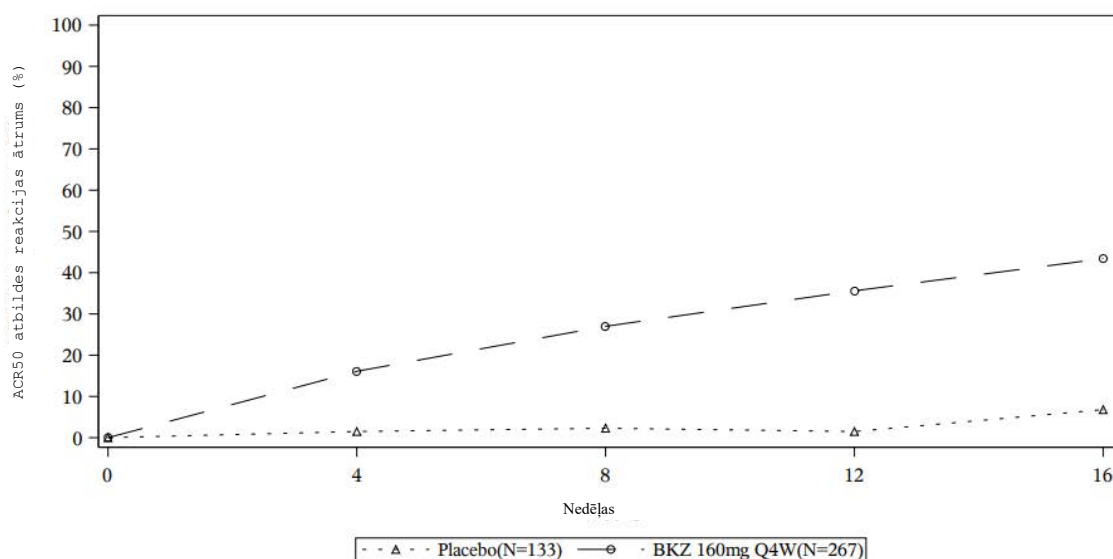
Atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar bimekizumabu bija ievērojami lielākas nekā uz placebo jau 2. nedēļā attiecībā uz ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1 % salīdzinājumā ar 7,8 %, nomināls p<0,001) un 4. nedēļā attiecībā uz ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6 % pret 3,2 % nomināls p<0,001 un BE COMPLETE, 16,1 % salīdzinājumā ar 1,5 %, nomināls p<0,001).

5. attēls. ACR 50 atbildes reakcija laika gaitā līdz 52. nedēļai pētījumā BE OPTIMAL (NRI)



Pacienti, kuri saņēma placebo, 16. nedēļā pārgāja uz bimekizumaba 160 mg Q4W lietošanu.

6. attēls. ACR 50 atbildes reakcija laika gaitā līdz 16. nedēļai pētījumā BE COMPLETE (NRI)



Ar bimekizumabu ārstētiem pacientiem, kuri pētījuma BE OPTIMAL 16. nedēļā sasniedza ACR 50 atbildes reakciju, 87,2 % saglabāja šo atbildes reakciju 52. nedēļā.

Bimekizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīts neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases, sākotnējās ķermeņa masas, sākotnējās psoriāzes iesaistes, sākotnējā CRP, slimības ilguma un iepriekšējās pSMPRZ lietošanas. Abos pētījumos līdzīgas atbildes reakcijas tika novērotas, lietojot bimekizumabu, neatkarīgi no tā, vai pacienti vienlaikus lietoja pSMPRZ, tajā skaitā MTK, vai nē.

Modificētie psoriātiskā artrīta atbildes reakcijas kritēriji (PsAARK) ir specifisks salikts atbildes reakcijas indekss, kas ietver jutīgo locītavu skaitu, pietūkušo locītavu skaitu, pacienta un ārsta vispārējo novērtējumu. Pacientu īpatsvars, kuri 16. nedēļā sasniedza modificētos PsAARK, bija lielāks ar bimekizumabu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 80,3 % salīdzinājumā ar 40,2 % pētījumā BE OPTIMAL un attiecīgi 85,4 % salīdzinājumā ar 30,8 % pētījumā BE COMPLETE). PsAARK atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai pētījumā BE OPTIMAL.

Rentgenogrāfiskā atbildes reakcija

Pētījumā BE OPTIMAL strukturālo bojājumu progresēšanas inhibēšana tika novērtēta rentgenogrāfiski un izteikta kā izmaiņas no sākotnējā līmeņa Van der Heijde modificētā kopējā Šarpa rādītāja (vdHmTSS) un tā komponentos, erozijas rādītāja (ES) un locītavu atstarpju sašaurināšanās rādītāja (JSN) 16. nedēļā (skatīt 8. tabulu).

8. tabula. Izmaiņas vdHmTSS pētījumā BE OPTIMAL 16. nedēļā.

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Atšķirība no placebo (95 % TI) ^{a)}
Populācija ar paaugstinātu hs-CRP un/vai vismaz 1 kaulu eroziju sākotnējā stāvoklī	(N=227)	(N=361)	
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Kopējā populācija	(N=269)	(N=420)	
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*p = 0,001 salīdzinājumā ar placebo. p vērtības pamatojas uz imputāciju, kura balstīta uz atsauci, izmantojot LS vidējo atšķirību, izmantojot ANCOVA modeli ar ārstēšanu, kaulu eroziju sākotnējā stāvoklī un reģionu kā fiksētus efektus un sākotnējo rādītāju kā kovariātu.

16. nedēļas kopsavilkuma dati pamatojas uz primārās analīzes pirmo nolasiņu kopu.

^{a)} Ir parādītas nekorigētās atšķirības

Bimekizumabs nozīmīgi inhibēja locītavu bojājumu progresēšanu 16. nedēļā gan populācijā ar paaugstinātu hs-CRP un/vai vismaz 1 kaulu eroziju sākotnēji, gan kopējā populācijā, salīdzinot ar placebo. Lai gan statistiskajā procedūrā, kurā tika salīdzināts bimekizumabs ar placebo, uz atsaucēm balstīta imputācija tika norādīta kā trūkstošā datu apstrādes metode, izmaiņas no sākotnējā līmeņa tika aprēķinātas arī, izmantojot standarta daudzkārtēju imputāciju gan populācijā ar paaugstinātu hs-CRP un/vai vismaz 1 kaulu eroziju sākumstāvoklī un kopējā populācijā 16. nedēļā bimekizumaba grupā (vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni attiecīgi 0,01 un 0,01) un adalimumaba grupā (vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli attiecīgi -0,05 un -0,03). Locītavu bojājuma progresēšanas inhibīcija saglabājās gan populācijā ar paaugstinātu hs-CRP un/vai vismaz 1 kaulu eroziju sākotnējā stāvoklī, gan kopējā populācijā līdz 52. nedēļai gan bimekizumaba grupā (vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli attiecīgi 0,10 un 0,10), gan adalimumaba grupā (vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli attiecīgi -0,17 un -0,12).

To pacientu īpatsvars, kuriem nebija novērotas rentgenogrāfiskas locītavu bojājumu progresēšanas (definēts kā mTSS izmaiņas no sākotnējā līmeņa $\leq 0,5$) no randomizācijas līdz 52. nedēļai, bija 87,9 % (N=276/314) bimekizumaba grupā un 84,8 % (N=168/198) placebo grupā pētījuma dalībniekiem, kas pārgāja uz bimekizumabu un 94,1 % (N=96/102) adalimumaba grupā populācijā ar paaugstinātu hs-CRP un/vai vismaz 1 kaulu eroziju. Līdzīgi rādītāji tika novēroti kopējā populācijā (89,3 % (N=326/365) bimekizumaba grupā un 87,3% (N=207/237) placebo grupā pētījuma dalībniekiem, kas pārgāja uz bimekizumabu, un 94,1 % (N=111/118) adalimumaba grupā).

Fiziskā funkcija un citi ar veselību saistīti rezultāti

Gan ar bSMPRZ iepriekš neārstētiem (BE OPTIMAL), gan anti-TNF α -IR (BE COMPLETE) pacientiem, kuri saņēma bimekizumabu, 16. nedēļā bija ievērojams fiziskās funkcijas uzlabojums, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, salīdzinot ar placebo pacientiem (p < 0,001), ko novērtēja ar HAQ-DI (LS vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli: attiecīgi - 0,3 salīdzinājumā ar - 0,1 pētījumā BE OPTIMAL un - 0,3 salīdzinājumā ar 0 pētījumā BE COMPLETE). Abos pētījumos lielāka pacientu daļa 16. nedēļā sasniedza klīniski nozīmīgu HAQ-DI rādītāja samazinājumu par vismaz 0,35, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bimekizumaba grupā, salīdzinot ar placebo grupu.

Ar bimekizumabu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku uzlabojumu salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli īsajā veidlapā — 36 punktu veselības apsekojuma fizisko komponentu kopsavilkuma (SF-36 PCS) rādītājā 16. nedēļā, salīdzinot ar placebo (LS vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa: 6,3 salīdzinājumā

ar 1,9, $p < 0,001$ pētījumā BE OPTIMAL un 6,2 salīdzinājumā ar 0,1, $p < 0,001$ pētījumā BE COMPLETE).

Abos pētījumos ar bimekizumabu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku noguruma samazināšanos salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, ko mēra ar hronisku slimību terapijas funkcionālā novērtējuma (FACIT) noguruma rādītāju 16. nedēļā, salīdzinot ar placebo. Nozīmīgs uzlabojums salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli tika novērots arī psoriātiskā artrīta slimības ietekmes-12 (PsAID-12) rādītājā ar bimekizumabu ārstētajā grupā salīdzinājumā ar placebo grupu 16. nedēļā.

No pacientiem ar aksiālu iesaisti sākumā aptuveni 74 % pacientu (definēts kā Bāta ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indeksa (BASSAI) rādītājs ≥ 4) 16. nedēļā novēroja lielāku uzlabojumu no sākotnējā BASSAI līmeņa, salīdzinot ar placebo 16. nedēļā.

16. nedēļā sasniegtie uzlabojumi visos iepriekšminētajos fiziskās funkcijas un citu ar veselību saistīto rezultātu rādītājos (HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT noguruma PsAID-12 rādītāji un BASDAI) saglabājās līdz 52. nedēļai pētījumā BE OPTIMAL.

Pētījumā BE OPTIMAL 52. nedēļā 65,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, sasniedza pilnīgu nagu klīrensu (mNAPSI atrisināšanās pacientiem, kuriem mNAPSI sākotnējā stāvoklī bija lielāks par 0).

Aksiālais spondiloartrīts (nr-axSpA un AS)

Bimekizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja 586 pieaugušajiem pacientiem (vismaz 18 gadus veciem) ar aktīvu aksiālu spondiloartrītu (axSpA) divos daudzcentru, randomizētos, dubultaklos, ar placebo kontrolētos pētījumos – viena pacientu grupa nerentģenoloģiskā aksiālā spondiloartrīta (nr-axSpA) pētījumā, bet otra – ankilozējošā spondilīta (AS) pētījumā, ko dēvē arī par radiogrāfisko axSpA. Primārais mērķa kritērijs abos pētījumos bija to pacientu procentuālā daļa, kuri 16. nedēļā sasniedza spondiloartrīta starptautiskās sabiedrības (*Assessment of SpondyloArthritis International Society* — ASAS) 40 atbildes reakcijas novērtējumu. Abās pacientu grupās tika novēroti konsekventi rezultāti.

BE MOBILE 1 pētījumā (AS0010) tika vērtēti 254 pacienti ar aktīvu nr-axSpA. Pacientiem bija aksSpA (simptomu vecums, kas sākas < 45 gadiem), kas atbilda ASAS klasifikācijas kritērijiem, un viņiem bija aktīva slimība, kā noteikts *Bath* ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indeksā (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* — BASDAI) ≥ 4 , un muguras sāpes ≥ 4 pēc 0 līdz 10 skaitliskās vērtēšanas skalas (numeric rating scale — NRS) (no BASDAI 2. punkta), un nav pierādījumu par radiogrāfiskām izmaiņām sakroiliālās locītavās, kas atbilstu modificētajiem Ņujorkas AS kritērijiem. Pacientiem bija arī objektīvas iekaisuma pazīmes, par kurām liecināja paaugstināts C-reaktīvā proteīna (CRP) līmenis un/vai sakroileīta pazīmes magnētiskās rezonanses attēlveidošanā (MRI), kā arī anamnēzē bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz 2 dažādiem nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) vai nepanesība vai kontrindikācija pret NSPL. Pacienti tika randomizēti (1:1), lai saņemtu 160 mg bimekizumaba ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai vai placebo līdz 16. nedēļai, kam sekoja 160 mg bimekizumaba ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai. Sākotnēji pacientiem bija nr-axSpA simptomi vidēji 9 gadus (mediāna 5,5 gadi). 10,6 % pacientu iepriekš tika ārstēti ar anti-TNF α līdzekli.

BE MOBILE 2 pētījumā (AS0011) tika vērtēti 332 pacienti ar aktīvu AS, kas noteikta ar dokumentētiem radioloģiskiem pierādījumiem (rentģena starojums), kas atbilst AS modificētajiem Ņujorkas kritērijiem. Pacientiem bija aktīva slimība, kā definēts ar BASDAI ≥ 4 un mugurkaula sāpes ≥ 4 pēc 0 līdz 10 skaitliskās vērtēšanas skalas (numeric rating scale — NRS) (no BASDAI 2. punkta). Pacientiem anamnēzē bija bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz 2 dažādiem NSPL vai NSPL nepanesība vai kontrindikācija pret tiem. Pacienti tika randomizēti (2:1), lai saņemtu bimekizumabu 160 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai vai placebo līdz 16. nedēļai, kam sekoja bimekizumabu 160 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai. Sākotnēji pacientiem vidēji bija AS simptomi. 13,5 gadi (vidēji 11 gadi). 16,3 % pacientu iepriekš tika ārstēti ar anti-TNF α līdzekli.

Klīniskā atbildes reakcija

Ārstēšana ar bimekizumabu 16. nedēļā ievērojami uzlaboja pazīmes un simptomus un slimības aktivitātes rādītājus, salīdzinot ar placebo, gan nr-axSpA, gan AS pacientu populācijās (skatīt 9. tabulu). Klīniskās atbildes reakcijas saglabājās līdz 52. nedēļai abās pacientu grupās, kas novērtētas pēc visiem 9. tabulā norādītajiem mērķa kritērijiem.

9. tabula. Klīniskā atbildes reakcija pētījumos BE MOBILE 1 un BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Placebo (N=126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=128) n (%)	Atšķirība no placebo (95 % TI) ^{a)}	Placebo (N=111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=221) n (%)	Atšķirība no placebo (95 % TI) ^{a)}
ASAS 40 16. nedēļa 52. nedēļa	27 (21,4)	61 (47,7)* 78 (60,9)	26,2 (14,9, 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)* 129 (58,4)	22,3 (11,5, 33,0)
ASAS 40 anti-TNFα terapijas nekad nesaņēmušie pacienti 16. nedēļa 52. nedēļa	(N=109) 25 (22,9)	(N= 118) 55 (46,6) 73 (61,9)	24,8 (12,4, 37,1)	(N=94) 22 (23,4)	(N=184) 84 (45,7)* 108 (58,7)	22,3 (10,5, 34,0)
ASAS 20 16. nedēļa 52. nedēļa	48 (38,1)	88 (68,8)* 94 (73,4)	30,7 (19,0, 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)* 158 (71,5)	22,8 (11,8, 33,8)
ASAS daļēja remisija 16. nedēļa 52. nedēļa	9 (7,1)	33 (25,8)* 38 (29,7)	18,6 (9,7, 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)* 66 (29,9)	16,8 (8,1, 25,5)
ASDAS nozīmīga uzlabošanās 16. nedēļa 52. nedēļa	9 (7,1)	35 (27,3)* 47 (36,7)	20,2 (11,2, 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)* 71 (32,1)	20,4 (11,7, 29,1)
BASDAI-50 16. nedēļa 52. nedēļa	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 = bimekizumabs 160 mg ik pēc 4 nedēļām. ASDAS = Ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes rādītājs.

Tiek izmantots NRI.

^{a)} Parādītas nekoriģētās atšķirības.

* p<0,001 salīdzinājumā ar placebo, koriģējot atbilstoši multiplicitātei.

Pacientu īpatsvars BE MOBILE 1, kuri sasniedza ASDAS <2,1 (apvienojot ASDAS neaktīvu slimību (ID) un ASDAS zemu slimību (LD)) 16. nedēļā bija 46,1 % bimekizumaba grupā, salīdzinot ar 21,1 % placebo grupā (vairākkārtēja imputācija). 52. nedēļā 61,6 % pacientu bimekizumaba grupā sasniedza ASDAS <2,1, tajā skaitā 25,2 % pacientu neaktīvā slimības stāvoklī (ASDAS <1,3).

Pacientu īpatsvars BE MOBILE 2, kuri sasniedza ASDAS <2,1 (apvienojot ASDAS-ID un ASDAS-LD) 16. nedēļā, bija 44,8 % bimekizumaba grupā, salīdzinot ar 17,4 % placebo grupā (vairākkārtēja imputācija). 52. nedēļā 57,1 % pacientu bimekizumaba grupā sasniedza ASDAS <2,1, tajā skaitā 23,4 % pacientu ar neaktīvu slimības stāvokli (ASDAS <1,3).

Visas četras ASAS 40 sastāvdaļas (kopējās sāpes mugurā, rīta stīvums, Bath ankilozējošā spondilīta funkcionālās aktivitātes indekss [*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* — BASFI] un pacienta vispārējais slimības aktivitātes novērtējums [*Patient's Global Assessment of Disease Activity* — PGADA]) tika uzlabotas ar bimekizumaba terapiju un 16. nedēļā veicināja kopējo ASAS 40 atbildes reakciju, un šie uzlabojumi abās pacientu populācijās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Citu efektivitātes rādītāju uzlabojumi ir parādīti 10. tabulā.

10. tabula. Citi efektivitātes rādītāji pētījumos BE MOBILE 1 un BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo (N= 126)	BKZ 160 mg Q4W (N= 128)	Placebo (N= 111)	BKZ 160 mg Q4W (N=221)
<u>Nakts mugurkaula sāpes</u>				
Sākotnējais stāvoklis	6,7	6,9	6,8	6,6
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā		-4,3		-4,1
BASDAI				
Sākotnējais stāvoklis	6,7	6,9	6,5	6,5
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā		-3,9		-3,6
BASMI				
Sākotnējais stāvoklis	3,0	2,9	3,8	3,9
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 52. nedēļā		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/L)				
Sākotnējais stāvoklis (vidējais ģeometriskais)	5,0	4,6	6,7	6,5
Attiecība pret sākotnējo stāvokli 16. nedēļā	0,8	0,4	0,9	0,4
Attiecība pret sākotnējo stāvokli 52. nedēļā		0,4		0,3

BASMI = Bath ankirozējošā spondilīta metroloģijas indekss (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*). Hs-CRP = augstas jutības C-reaktīvais proteīns
MI tiek izmantots.

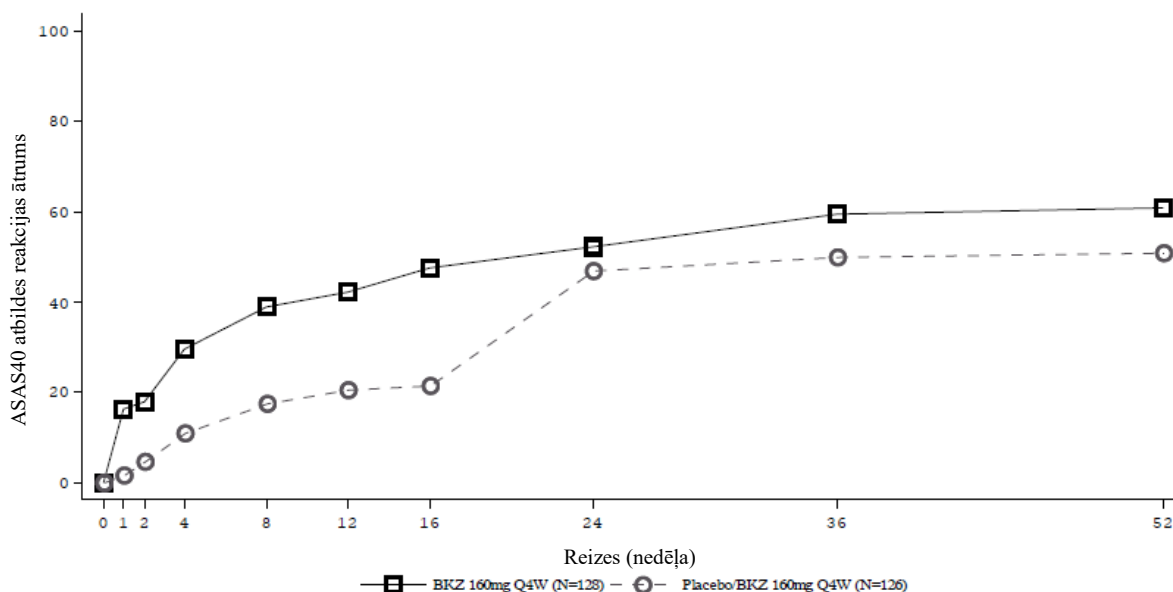
* p<0,001 uz atsauci balstīta imputācija, salīdzinot ar placebo, koriģējot atbilstoši multiplicitātei. ** p<0,01 uz atsauci balstīta imputācija, salīdzinot ar placebo, koriģējot atbilstoši multiplicitātei.

Bimekizumabs bija saistīts ar ātru efektivitātes sākumu gan nr-axSpA, gan AS pacientu populācijā.

Ārstēšanas atbildes reakcija ar bimekizumabu ārstētiem pacientiem ASAS 40 bija lielāka nekā placebo grupā jau 1. nedēļā BE MOBILE 1 (16,4 % salīdzinājumā ar 1,6 %, nomināls p<0,001) un 2. nedēļā BE MOBILE 2 (16,7 % salīdzinājumā ar 7,2 %, nomināls p=0,019).

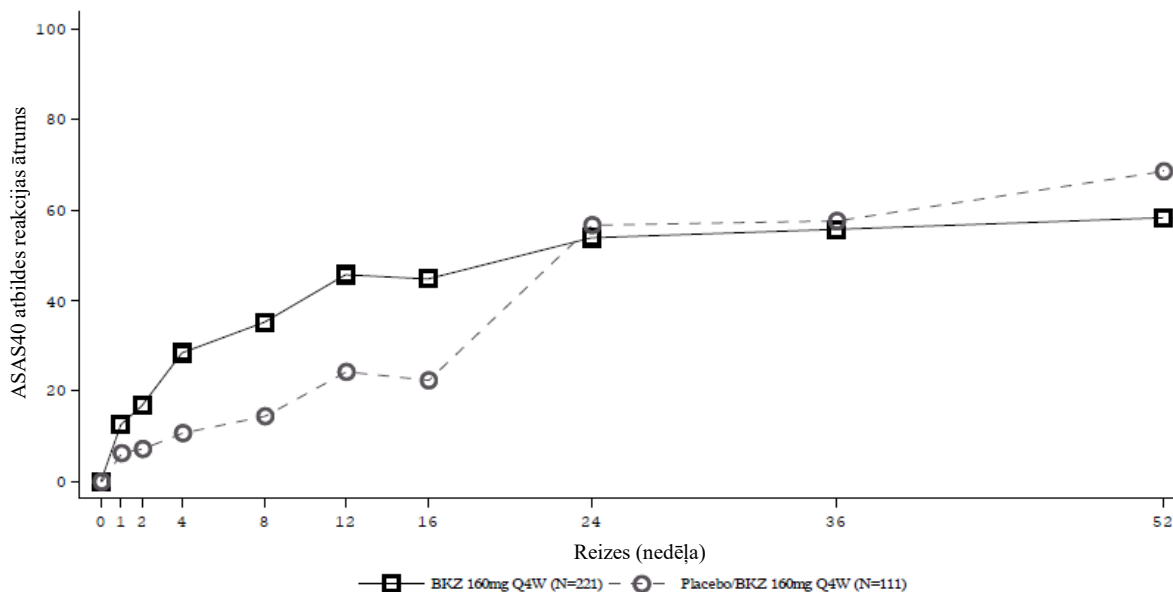
Bimekizumabs bija saistīts arī ar strauju sistēmiskā iekaisuma samazināšanos, ko mēra ar hs-CRP līmeni jau 2. nedēļā gan nr-axSpA, gan AS pacientu populācijās, ar nominālajām p vērtībām <0,001 abos pētījumos.

7. attēls. ASAS 40 atbildes reakcija laika gaitā līdz 52. nedēļai pētījumā BE MOBILE 1 (NRI)



Pacienti, kuri saņēma placebo, 16. nedēļā pārgāja uz bimekizumabu 160 mg Q4W

8. attēls. ASAS 40 atbildes reakcija laika gaitā līdz 52. nedēļai pētījumā BE MOBILE 2 (NRI)



Pacienti, kuri saņēma placebo, 16. nedēļā pārgāja uz bimekizumabu 160 mg Q4W

Integrētajā BE MOBILE 1 un BE MOBILE 2 analīzē ar bimekizumabu ārstētiem pacientiem, kuri sasniedza ASAS 40 atbildes reakciju 16. nedēļā, 82,1 % saglabāja šo atbildes reakciju 52. nedēļā.

Bimekizumaba efektivitāte tika pierādīta neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases, slimības ilguma, sākotnējā iekaisuma stāvokļa, sākotnējā ASDAS un vienlaikus lietotajiem pSMPRZ.

Līdzīga atbildes reakcija ASAS 40 tika novērota pacientiem neatkarīgi no iepriekšējās anti-TNF α iedarbības.

16. nedēļā starp pacientiem, kuriem sākotnēji bija entezīts, pacientu īpatsvars (NRI) ar entezīta izzušanu, kā noteikts Māstrihtas ankilozējošā spondilīta entezīta (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis* – MASES) indeksā, bija lielāks, lietojot bimekizumabu, salīdzinot ar placebo (BE MOBILE 1: 51,1 % salīdzinājumā ar 23,9 % un BE MOBILE 2: 51,5 % salīdzinājumā ar 32,8 %). Entezīta

izzušana, lietojot bimekizumabu, abos pētījumos saglabājās līdz 52. nedēļai (BE MOBILE 1: 54,3 % un BE MOBILE 2: 50,8 %).

Iekaisuma mazināšana

Bimekizumabs samazināja iekaisumu, mērot ar hs-CRP (skatīt 10. tabulu) un novērtējot ar MRI attēlveidošanas apakšpētījumā. Iekaisuma pazīmes tika novērtētas ar MRI sākumā un 16. nedēļā un izteiktas kā izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli Kanādas Spondiloartrīta pētniecības konsorcijs (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada — SPARCC*) rādītājā krustu kaula un zarnkaula locītavām un kā mugurkaula ankilozējošā spondilīta mugurkaula magnētiskās rezonanses attēlveidošanas aktivitātes (*Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Imagine-activity*) izmaiņas (ASspiMRI-a rādītājs Berlīnes modifikācijā) salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, salīdzinot ar placebo, tika novērota iekaisuma pazīmju samazināšanās gan krustu kaula un zarnkaula locītavās, gan mugurkaulā (skatīt 11. tabulu). Iekaisuma samazināšanās, ko mēra ar hs-CRP un novērtēja ar MRI, saglabājās līdz 52. nedēļai.

11. tabula. Iekaisuma mazināšana, kas novērtēta ar MRI pētījumos BE MOBILE 1 un BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
SPARCC rezultāts				
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ^{a)} 16. nedēļā	-1,56 (N=62)	-6,15 (N=78)	0,59 (N=46)	-4,51 (N=81)
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ^{a)} 52. nedēļā		-7,57 (N=67)		-4,67 (N=78)
ASspiMRI-a (Berlīnes modifikācijas) rezultāts				
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ^{a)} 16. nedēļā	0,03 (N=60)	-0,36 (N=74)	-0,34 (N=46)	-2,23 (N=81)
Vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ^{a)} 52. nedēļā		-0,70 (N=65)		-2,38 (N=77)

a) Izmaiņas no sākotnējām vērtībām pamatojas uz novērotajiem gadījumiem, kas novērtēti ar 52. nedēļas datu kopas centrālo nolasīšanu.

Fiziskās funkcijas un citi ar veselību saistīti rezultāti

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, novēroja būtisku fizisko funkciju uzlabošanu salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, ko novērtēja BASFI, salīdzinot ar placebo (LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā BE MOBILE 1: -2,4 salīdzinājumā ar -0,9, $p<0,001$ un BE MOBILE 2: -2,0 salīdzinājumā ar -1,0, $p<0,001$). Pacienti, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, ziņoja par būtisku uzlabojumu salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem SF-36 PCS rādītājā (LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni 16. nedēļā BE MOBILE 1: 9,3 salīdzinājumā ar 5,4, $p<0,001$ un BE MOBILE 2: 8,5 salīdzinājumā ar 5,2, $p<0,001$).

Pacienti, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, ziņoja par būtisku ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanu salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, ko mēra pēc AS dzīves kvalitātes aptaujas (*AS Quality of Life Questionnaire — ASQoL*), salīdzinot ar placebo (LS vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 16. nedēļā BE MOBILE 1: -4,9 salīdzinājumā ar -2,3, $p<0,001$ un BE MOBILE 2: -4,6 salīdzinājumā ar -3,0, $p<0,001$), kā arī nozīmīgs noguruma samazinājums, kas novērtēts pēc FACIT noguruma rādītāja (vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 16. nedēļā BE MOBILE 1: 8,5 bimekizumabam salīdzinājumā ar 3,9 placebo un BE MOBILE 2: 8,4 bimekizumabam salīdzinājumā ar 5,0 placebo).

16. nedēļā sasniegtie uzlabojumi visos iepriekšminētajos fizisko funkciju un citu ar veselību saistīto iznākumu rādītājos (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL un FACIT noguruma rādītāji) abos pētījumos saglabājās līdz 52. nedēļai.

Ekstraartikulārā izpausme

Apkopotajos pētījumu BE MOBILE 1 (nr-axSpA) un BE MOBILE 2 (AS) datos 16. nedēļā to pacientu īpatsvars, kuriem attīstījās uveīta gadījums, bimekizumaba grupā bija mazāks (0,6 %) nekā placebo grupā (4,6 %). Ilgstoši ārstējot ar bimekizumabu, uveīta sastopamība saglabājās zema (apvienotajos 2/3 fāzes pētījumos — 1,2/100 pacientgadi).

Hidradenitis suppurativa

Bimekizumaba drošums un efektivitāte tika vērtēta divos 3. fāzes daudzcentru, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos (HS0003 – BE HEARD I un HS0004 – BE HEARD II) 1 014 pieaugušiem pacientiem (vismaz 18 gadus veciem) ar vidēji smagu vai smagu *Hidradenitis Suppurativa* (HS). Pacientiem vismaz 6 mēnešus bija HS diagnoze ar Hērlija II vai Hērlija III stadiju un ≥ 5 iekaisuma bojājumiem (t. i., abscesu skaits plus iekaisuma mezglu skaits), un viņiem anamnēzē bija nepietiekama reakcija uz sistēmisku antibiotiku kursu HS ārstēšanai.

Abos pētījumos pacienti tika randomizēti (2:2:2:1), lai saņemtu bimekizumabu 320 mg ik pēc 2 nedēļām 48 nedēļas (320 mg Q2W/Q2W) vai 320 mg bimekizumabu ik pēc 4 nedēļām 48 nedēļas (320 mg Q4W/Q4W), bimekizumabu 320 mg ik pēc 2 nedēļām līdz 16. nedēļai, kam sekoja 320 mg ik pēc 4 nedēļām līdz 48. nedēļai (320 mg Q2W/Q4W) vai placebo līdz 16. nedēļai, kam sekoja bimekizumabs 320 mg ik pēc 2 nedēļām līdz 48. nedēļai. Vienlaicīga perorālo antibiotiku lietošana bija atļauta, ja pacients lietoja doksiciklīnu, minociklīnu vai līdzvērtīgu sistēmisku tetraciklīnu ar stabilu devu shēmu 28 dienas pirms sākotnējā stāvokļa.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs abos pētījumos bija *Hidradenitis Suppurativa* atbildes reakcija 50 (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50* jeb HiSCR₅₀) 16. nedēļā, t. i., kopējā abscesu un iekaisuma mezglu skaita samazināšanās vismaz par 50 %, nepalielinoties abscesu vai drenāžas tuneļu skaitam salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli.

Sākotnējie raksturlielumi bija konsekventi abos pētījumos un atspoguļoja populāciju ar vidēji smagu vai smagu HS. Pacientiem vidējais slimības ilgums bija 5,3 gadi (vidēji 8,0 gadi). Hērlija II un III stadijas pacientu īpatsvars bija attiecīgi 55,7 % (50,3 % HS0003 un 61,1 % HS0004) un 44,3 % (49,7 % HS0003 un 38,9 % HS0004), un 8,5 % vienlaikus saņēma HS antibiotiku terapiju. Vidējais sākotnējais dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index* jeb DLQI) rādītājs bija 11,4. 56,8 % pacientu bija sievietes, un visu pacientu vidējais vecums bija 36,6 gadi. 79,7 % pacientu bija baltās rases pārstāvji un 10,8 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi. 45,6 % pacientu bija pašreizējie smēķētāji.

Klīniskā atbildes reakcija

Ārstēšana ar bimekizumabu izraisīja klīniski nozīmīgu slimības aktivitātes samazināšanos, salīdzinot ar placebo 16. nedēļā. Galvenie efektivitātes rezultāti ir parādīti 12. un 13. tabulā. Rezultāti 12. tabulā atspoguļo iepriekš definēto primāro analīzi, kurā jebkura sistēmiska antibiotiku lietošana pirms 16. nedēļas nozīmēja atbildes reakcijas neesamības imputāciju. 13. tabulā tikai sistēmiska antibiotiku lietošana, ko pētnieks uzskatīja par HS glābējterapiju, nozīmēja atbildes reakcijas neesamības imputāciju.

12. tabula. Atbildes reakcija pētījumos BE HEARD I un BE HEARD II 16. nedēļā – primārā analīzē^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Placebo (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR ₅₀ , % (95 % TI)	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)
HiSCR ₇₅ , % (95 % TI)	18,4 (9,3, 27,5)	24,7 (17,3, 32,1)	33,4* (27,8, 39,1)	15,6 (7,2, 24,0)	33,7* (25,7, 41,7)	35,7* (30,1, 41,3)
HSSDD sliktākā ādas sāpju atbildes reakcija ^b % (95 % TI)	15,0 (3,6, 26,5)	22,1 (12,7, 31,4)	32,3 (25,1, 39,5)	10,9 (1,7, 20,1)	28,6 (19,5, 37,8)	31,8 (25,1, 38,4)

^{a)} Pacienti, kuri jebkāda iemesla dēļ lieto sistēmiskās antibiotikas vai kuri pārtrauc lietošanu nevēlamu notikumu vai efektivitātes trūkuma dēļ, tiek uzskatīti par nereaģējošiem visās turpmākajās vizītēs attiecībā uz atbildes reakcijas mainīgajiem lielumiem (vai uz tiem attiecas vairākas imputācijas attiecībā uz nepārtrauktiem mainīgajiem). Citi trūkstošie dati tika imputēti, izmantojot vairākkārtēju imputāciju.

^{b)} Ādas sāpju reakcija, pamatojoties uz pacienta klīniski nozīmīgu izmaiņu sliekšni (definēts kā vismaz 3 punktu samazinājums no sākotnējā stāvokļa Hidradenitis Suppurativa slimības simptomu dienasgrāmatā (*Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary* jeb HSSDD) iknedēļas sliktākajā ādas sāpju rādītājā) 16. nedēļā pētījuma dalībniekiem ar punktu skaitu ≥ 3 sākotnējā līmenī. BE HEARD I: N=46 placebo, N=103 BKZ Q4W un N=190 BKZ Q2W; BE HEARD II: N = 49 placebo, N = 108 BKZ Q4W un N = 209 BKZ Q2W.

* $p < 0,025$ salīdzinājumā ar placebo, koriģēts pēc multiplicitātes.

13. tabula. Atbildes reakcija pētījumos BE HEARD I un BE HEARD II 16. nedēļā – atbalstoša analīzē^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Placebo (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR ₅₀ , % (95 % TI)	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)
HiSCR ₇₅ , % (95 % TI)	18,3 (9,3, 27,3)	31,4 (23,5, 39,4)	38,7 (32,9, 44,5)	15,7 (7,2, 24,1)	36,4 (28,3, 44,5)	39,7 (34,0, 45,5)
HSSDD sliktākā ādas sāpju atbildes reakcija ^b % (95 % TI)	16,1 (4,5, 27,8)	25,3 (16,0, 34,7)	36,7 (29,4, 44,1)	11,1 (1,8, 20,4)	32,9 (23,5, 42,4)	36,7 (29,8, 43,6)

^{a)} Post-hoc analīze (modificēta nereaģējošo personu imputācija [*modified nonresponder imputation* jeb mNRI]): pacienti, kuri lieto sistēmiskās antibiotikas kā HS glābējterapiju, kā noteicis pētnieks, vai kuri pārtrauc ārstēšanu nevēlama notikuma vai efektivitātes trūkuma dēļ, tiek uzskatīti par nereaģējošiem visās turpmākajās vizītēs attiecībā uz atbildes reakcijas mainīgajiem lielumiem (vai uz tiem attiecas vairākas imputācijas nepārtrauktiem mainīgajiem). Citi trūkstošie dati tika imputēti, izmantojot vairākkārtēju imputāciju.

^{b)} Ādas sāpju reakcija, pamatojoties uz pacienta klīniski nozīmīgu izmaiņu sliekšni (definēts kā vismaz 3 punktu samazinājums no sākotnējā stāvokļa *Hidradenitis suppurativa* simptomu dienasgrāmatā (*Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary* jeb HSSDD) iknedēļas sliktākajā ādas sāpju rādītājā) 16. nedēļā pētījuma dalībniekiem ar punktu skaitu ≥ 3 sākotnējā līmenī. BE HEARD I: N=46 placebo, N=103 BKZ Q4W un N=190 BKZ Q2W; BE HEARD II: N = 49 placebo, N = 108 BKZ Q4W un N = 209 BKZ Q2W.

Abos pētījumos bimekizumaba iedarbība sākās jau 2. nedēļā.

Bimekizumaba efektivitāte tika pierādīta neatkarīgi no iepriekšējās bioloģisko zāļu terapijas un sistēmiskās antibiotiku lietošanas sākumā.

Abos pētījumos klīniskās atbildes reakcijas saglabājās līdz 48. nedēļai (skatīt 14. tabulu).

14. tabula. Atbildes reakcija pētījumos BE HEARD I un BE HEARD II 48. nedēļā (mNRI*)

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

* mNRI (modificēta nereaģējošo personu imputācija): pacienti, kuri lieto sistēmiskās antibiotikas kā HS glābējterapiju, kā noteicis pētnieks, vai kuri pārtrauc ārstēšanu nevēlama notikuma vai efektivitātes trūkuma dēļ, tiek uzskatīti par nereaģējošiem visās turpmākajās vizītēs attiecībā uz atbildes reakcijas mainīgajiem lielumiem (vai uz tiem attiecas vairākas imputācijas nepārtrauktiem mainīgajiem). Citi trūkstošie dati tiek imputēti, izmantojot daudzkārtēju imputāciju. Šī pētnieciskā pieeja rīcībai ar trūkstošiem datiem tika veikta *post hoc*.

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Abos pētījumos pacienti, kuri tika ārstēti ar bimekizumabu, pieredzēja būtiskāku ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanu, ko noteica pēc ādai specifiskā standarta DLQI (15. tabula).

15. tabula. Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte pētījumos BE HEARD I un BE HEARD II 16. nedēļā

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

DLQI kopējais punktu skaits svārstās no 0 līdz 30, un augstāki rādītāji norāda uz zemāku HRQoL. Pacienti, kuri lieto sistēmiskās antibiotikas kā HS glābējzāles, kā noteicis pētnieks, vai kuri pārtrauc lietošanu nevēlamu notikumu vai efektivitātes trūkuma dēļ, ir pakļauti vairākkārtējai imputācijai. Citi trūkstošie dati tika imputēti, izmantojot vairākkārtēju imputāciju.

^{a)} cfb: izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli.

16. nedēļā sasniegtais uzlabojums ar veselību saistītās dzīves kvalitātes mērījumos, lietojot bimekizumabu, saglabājās līdz 48. nedēļai.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus zālēm Bimzelx vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar psoriāzi, hronisku idiopātisku artrītu un *Hidradenitis suppurativa* (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Bimekizumaba farmakokinētikas (FK) īpašības bija līdzīgas pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, psoriātisko artrītu un aksiālo spondiloartrītu (nr-akSpA un AS).

Pamatojoties uz populācijas FK analīzēm un izmantojot atsauces ķermeņa masu 90 kg, bimekizumaba šķietamais klīrenss un izkļiedes tilpums pacientiem ar *Hidradenitis suppurativa* tika lēsts attiecīgi aptuveni par 31 un par 18 % augstāks nekā iepriekš minēto indikāciju gadījumā, un prognozējamais eliminācijas pusperiods HS gadījumā ir 20 dienas. Līdz ar to zemākās koncentrācijas mediāna līdzsvara stāvoklī, lietojot devu 320 mg ik pēc 4 nedēļām, HS gadījumā bija aptuveni par 40 % zemāka, salīdzinot ar citām indikācijām.

Uzsūkšanās

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētisko analīzi, pēc vienreizējas 320 mg subkutānas devas pacientiem ar perēkļaino psoriāzi tika sasniegta bimekizumaba mediānā (2,5 un 97,5 procentile) maksimālā koncentrācija plazmā 25 (12 - 50) µg/ml 3 un 4 dienas pēc devas lietošanas.

Populācijas farmakokinētikas analīze parādīja, ka veseliem brīvprātīgajiem bimekizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto biopieejamību 70,1 %.

Pamatojoties uz simulētiem datiem, vidējā (2,5 un 97,5 procentile) maksimālā un minimālā koncentrācija līdzsvara stāvoklī pēc subkutānas 320 mg devas ievadīšanas ik pēc 4 nedēļām ir 43 (20–91) µg/ml un 20 (7-50) µg/ml, un līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc aptuveni 16 nedēļām, lietojot zāles ik pēc 4 nedēļām. Salīdzinot ar iedarbību pēc vienas devas lietošanas, populācijas farmakokinētikas analīze parādīja, ka pēc atkārtotas zāļu lietošanas ik pēc četrām nedēļām maksimālā koncentrācija plazmā un zemlīknes laukums (AUC) palielinājās 1,74 reizes.

Pēc 16. nedēļā veiktas pārejas no 320 mg lietošanas ik pēc 4 nedēļām uz 320 mg lietošanu ik pēc 8 nedēļām līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta aptuveni 16 nedēļas pēc pārejas. Mediānā (2,5 un 97,5 procentile) maksimālā un minimālā koncentrācija plazmā ir attiecīgi 30 (14–60) µg/ml un 5 (1–16) µg/ml.

Izkliede

Nemot vērā populācijas farmakokinētikas analīzes, vidējais (variācijas koeficients %) izkļedes tilpums (V/F) līdzsvara koncentrācijā perēkļainās psoriāzes pacientiem bija 11,2 (30,5 %) l.

Biotransformācija

Bimekizumabs ir monoklonāla antivielā, un ir paredzams, ka ar katabolisku ceļu starpniecību tas tiks sadalīts mazos peptīdos un aminoskābēs tādā pašā veidā kā endogēnie imūnglobulīni.

Eliminācija

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm, bimekizumaba šķietamā klīrensa (CL/F) mediāna (variācijas koeficients %) bija 0,337 l/dienā (32,7 %), un vidējais bimekizumaba terminālais eliminācijas pusperiods pacientiem ar perēkļaino psoriāzi bija 23 dienas.

Linearitāte/ nelinearitāte

Bimekizumaba farmakokinētika pacientiem ar perēkļaino psoriāzi bija proporcionāla devai devās no 64 mg līdz 480 mg pēc vairākkārtējas subkutānas ievadīšanas, šķietamais klīrenss (CL/F) nebija atkarīgs no devas.

Farmakokinētiskā / farmakodinamiskā attiecība

Populācijas farmakokinētiskais/farmakodinamiskais modelis tika izstrādāts, izmantojot visus pieejamos datus par pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi. Analīze uzrādīja, ka augstāka bimekizumaba koncentrācija ir saistīta ar labāku psoriāzes laukuma un smaguma indeksa (PASI) rādītāju un pētnieku vispārējo novērtējumu (IGA). Tika pierādīts, ka 320 mg deva ik pēc 4 nedēļām ir piemērota deva sākotnējam ārstēšanas periodam, un pēc tam 320 mg ik pēc 8 nedēļām ir piemērota uzturēšanas periodam vairumam vidēji smagas līdz smagas perēkļainās psoriāzes pacientu (skatīt “Īpašas pacientu grupas”, “Ķermeņa masa”).

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa

Populācijas farmakokinētikas modelēšana liecina, ka iedarbība mazinās, palielinoties ķermeņa masai. Tika paredzēts, ka vidējā koncentrācija plazmā pēc 320 mg subkutānas injekcijas pieaugušiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 120 kg, būs vismaz par 30 % zemāka nekā pieaugušiem

pacienti, kuru ķermeņa masa ir 90 kg. Dažiem pacientiem var būt piemērota devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kurā piedalījās ierobežots skaits gados vecu pacientu (n = 355 pacientiem vecumā ≥ 65 gadi un n = 47 pacientiem vecumā ≥ 75 gadi), šķietamais klīrenss (CL/F) gados vecākiem pacientiem un pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem, bija līdzīgs. Deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Speciāli pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz bimekizumaba farmakokinētiku, nav veikti. Ir paredzams, ka nemainīta bimekizumaba, IgG monoklonālās antivielas, izvadīšana caur nierēm būs neliela un nebūtiska. Līdzīgi, IgG tiek izvadīti galvenokārt ar intracelulārā kateabolisma palīdzību, un nav sagaidāms, ka aknu darbības traucējumi ietekmēs bimekizumaba klīrensu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajām analīzēm, aknu funkcijas marķieriem (ALT/bilirubīns) nebija nekādas ietekmes uz bimekizumaba klīrensu pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

Rase

Klīniskā farmakokinētikas pētījumā klīniski nozīmīgas bimekizumaba iedarbības atšķirības japāņu vai ķīniešu tautības un eiropiešu izcelsmes pētāmajām personām nenovēroja. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas modelēšana liecināja, ka sievietēm var būt par 10 % ātrāks šķietamais klīrenss (CL/F), salīdzinot ar vīriešiem, un tas nav klīniski nozīmīgi. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam, pamatojoties uz audu šķērsreakcijas testiem, atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem (ieskaitot farmakoloģiskos drošuma mērķa kritērijus un ar fertilitāti saistītu mērķa kritēriju izvērtējumu) un makaka sugas pērtiķu pirms- un pēcdzemdību attīstības novērtējumu.

Makaka sugas pērtiķiem ar bimekizumabu saistītie efekti aprobežojās ar gļotādas un ādas izmaiņām, kas atbilda kommensālās mikrofloras farmakoloģiskai modulācijai.

Ar bimekizumabu netika veikti ne mutagenitātes, ne arī kancerogenitātes pētījumi. Tomēr nav paredzams, ka monoklonālās antivielas varētu bojāt DNS vai hromosomas. 26 nedēļu ilgā hroniskas toksikoloģijas pētījumā ar makaka sugas pērtiķiem netika novēroti preneoplastiski vai neoplastiski bojājumi, lietojot devu, kuras rezultātā panāktā iedarbība 109 reizes pārsniedza to, kāda ir cilvēkam, lietojot 320 mg ik pēc 4 nedēļām.

Pirms- un pēcdzemdību attīstības pētījumā ar makaka sugas pērtiķiem bimekizumabs neuzrādīja ietekmi uz grūsnību, dzemdībām, zīdaiņu izdzīvošanu, augļa un pēcdzemdību attīstību, lietojot to visā organoģenēzē līdz dzemdībām devā, kas, vērtējot pēc AUC, 27 reizes pārsniedza iedarbību cilvēkam, lietojot 320 mg ik pēc 4 nedēļām. Pēc piedzimšanas pērtiķiem zīdaiņiem bimekizumaba koncentrācija serumā bija salīdzināma ar koncentrāciju mātes organismā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Glicīns

Nātrijs acetāta trihidrāts

Ledus etiķskābe
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu laika periodu, kas nepārsniedz 25 dienas, pasargājot no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja un glabāšanas šajos apstākļos, izmetiet to pēc 25 dienām vai līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz iepakojuma, atbilstoši pirmajam no šiem termiņiem. Uz kastītes ir norādīts datuma lauks, kurā jāieraksta datums, kad tā izņemta no ledusskapja.

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu laika periodu, kas nepārsniedz 25 dienas, pasargājot no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja un glabāšanas šajos apstākļos, izmetiet to pēc 25 dienām vai līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz iepakojuma, atbilstoši pirmajam no šiem termiņiem. Uz kastītes ir norādīts datuma lauks, kurā jāieraksta datums, kad tā izņemta no ledusskapja.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Viena ml pilnšļirce (I klases stikls) ar brombutila gumijas aizbāzni, kas pārklāts ar fluorpolimēra pārklājumu, ar 27G, ^{1/2} plānu piestiprināmu adatu un cietu polipropilēna adatas aizsargapvalku, kas ievietojams drošības ierīcē.

Iepakojumā ir 1 pilnšļirce.

Iepakojumā ir 2 pilnšļirces.

Vairāku kastīšu iepakojumā ir 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces.

Vairāku kastīšu iepakojumā ir 4 (2 iepakojumi pa 2) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Viena ml pildspalvveida pilnšļirce, kas satur pilnšļirci (I klases stikls) ar brombutila gumijas aizbāzni, kas pārklāts ar fluoropolimēra pārklājumu, ar 27G, 1/2" plānu piestiprināmu adatu un cietu polipropilēna adatas aizsargapvalku.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce.

Iepakojumā ir 2 pildspalvveida pilnšļirces.

Vairāku kastīšu iepakojumā ir 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces.

Vairāku kastīšu iepakojumā ir 4 (2 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 20. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Korejas Republika

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE PILNŠĪRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
bimekizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšīrce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pilnšīrce
2 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/001 iepakojums, kas satur 1 pilnšļirci

EU/1/21/1575/002 iepakojums, kas satur 2 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
bimekizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces

Vairāku kastīšu iepakojums: 4 (2 iepakojumi pa 2) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/003 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces

EU/1/21/1575/004 4 (2 iepakojumi pa 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA STARPIEPAKOJUMS PILNŠĪRCEI VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMĀ (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
bimekizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšīrce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce

2 pilnšīrces

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļas nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/003 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces

EU/1/21/1575/004 4 (2 iepakojumi pa 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Bimzelx 160 mg injekcija
bimekizumabum
SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

UCB Pharma S.A. (logo)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASĪTE PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
bimekizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšīrce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce

2 pildspalvveida pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/005 iepakojums, kas satur 1 pildspalvveida pilnšļirci

EU/1/21/1575/006 iepakojums, kas satur 2 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĒM VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMĀ (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
bimekizumaum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojumā ir 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces
vairāku kastīšu iepakojumā ir 4 (2 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/007 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces

EU/1/21/1575/008 4 (2 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA STARPIEPAKOJUMS PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCĒM VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMĀ) (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
bimekizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšīrce satur 160 mg bimekizumaba vienā ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce

2 pildspalvveida pilnšīrces

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļas nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nekratīt.

Paceliet šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk kā 25 dienas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logot)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1575/007 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces

EU/1/21/1575/008 4 (2 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bimzelx 160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Bimzelx 160 mg injekcija
bimekizumabum
SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

UCB Pharma S.A. (logotips)

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē bimekizumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tā var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Bimzelx un kādam nolūkam to lieto
 2. Kas Jums jāzina, pirms Bimzelx lietošanas
 3. Kā lietot Bimzelx
 4. Iespējamās blakusparādības
 5. Kā uzglabāt Bimzelx
 6. Iepakojuma saturs un cita informācija
- Lietošanas norādījumi

1. Kas ir Bimzelx un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Bimzelx

Bimzelks satur aktīvo vielu bimekizumabu.

Kādam nolūkam lieto Bimzelx

Bimzelx lieto šādu iekaisuma slimību ārstēšanai:

- perēkļainā psoriāze;
- psoriātiskais artrīts;
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts);
- strutojošais hidradenīts (*Hidradenitis suppurativa*).

Perēkļainā psoriāze

Bimzelx tiek lietots pieaugušajiem, lai ārstētu ādas slimību, ko sauc par perēkļaino psoriāzi. Bimzelx samazina simptomus, tajā skaitā sāpes, niezi un ādas zvīņošanas.

Psoriātiskais artrīts

Bimzelx lieto, lai ārstētu pieaugušos ar psoriātisko artrītu. Psoriātiskais artrīts ir slimība, kas izraisa locītavu iekaisumu, ko bieži pavada perēkļainā psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātiskais artrīts, Jums vispirms var ievadīt citas zāles. Ja šīs zāles neiedarbojas pietiekami labi vai nepanesamības gadījumā, Jums tiks ievadīts Bimzelx atsevišķi vai kombinācijā ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Bimzelx mazina iekaisumu un tādējādi var palīdzēt mazināt sāpes, stīvumu, pietūkumu locītavās un ap tām, psoriātiskus ādas izsitumus, psoriātiskus nagu bojājumus un palēnināt slimībā iesaistīto locītavu skrimšļu un kaulu bojājumus. Šī iedarbība var palīdzēt kontrolēt slimības pazīmes un simptomus, atvieglot parastās ikdienas aktivitātes, mazināt nogurumu un uzlabot dzīves kvalitāti.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts)

Bimzelx lieto, lai ārstētu pieaugušos ar iekaisuma slimību, kas galvenokārt skar muguru un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu, ko sauc par aksiālo spondiloartrītu. Ja stāvoklis nav redzams ar rentgenattēlos, to sauc par “neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu”; ja tas rodas pacientiem ar redzamām pazīmēm rentgenattēlos, to sauc par “ankilozējošo spondilītu” vai “radiogrāfisko aksiālo spondiloartrītu”.

Ja Jums ir aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Bimzelx, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas. Bimzelx var palīdzēt mazināt muguras sāpes, stīvumu un nogurumu, kas var atvieglot Jūsu parastās ikdienas aktivitātes un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti.

Strutojošais hidradenīts (*Hidradenitis suppurativa*)

Bimzelx lieto pieaugušajiem, lai ārstētu stāvokli, ko sauc par strutojošo hidradenītu (*hidradenitis suppurativa*, dažreiz sauktu par *acne inversa*). Strutojošais hidradenīts ir hroniska iekaisīga ādas slimība, kas izraisa sāpīgus bojājumus, piemēram, jutīgus mezglus (pumpas) un abscesus (sastrutojumus), kā arī bojājumus, no kuriem var izdalīties strutas. Visbiežāk tas skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēs, augšstilbu iekšpusē, cirkšņos un uz sēžamvietas. Skartajās vietās var rasties arī rētas. Vispirms Jums lielos citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Bimzelx.

Bimzelx mazina iekaisuma mezglus (pumpas), abscesus (sastrutojumus) un bojājumus, no kuriem var izdalīties strutas, kā arī sāpes, ko izraisa strutojošais hidradenīts.

Kā Bimzelx darbojas

Bimekizumabs, Bimzelx aktīvā viela, pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Bimekizumabs darbojas, samazinot divu olbaltumvielu, ko sauc par IL-17A un IL-17F, aktivitāti, kas piedalās iekaisuma izraisīšanā. Šo olbaltumvielu līmenis ir augstāks tādu iekaisuma slimību gadījumā kā psoriāze, psoriātiskais artrīts, aksiālais spondiloartrīts un strutojošais hidradenīts.

2. Kas Jums jāzina, pirms Bimzelx lietošanas

Nelietojiet Bimzelx šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu bimekizumabs vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā tuberkuloze (TB), kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Bimzelx lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- Jums nesen veica vai ir plānots veikt vakcināciju; Bimzelx lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas (dzīvās vakcīnas).
- Jums jebkad ir bijusi tuberkuloze (TB).
- Jums jebkad ir bijusi iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts).

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts).

Pārtrauciet lietot Bimzelx un nekavējoties pastāstiet ārstam vai vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt asinis izkārnījumos, vēdera krampjus, sāpes, caureju vai svāra zudumu. Tās var būt iekaisīgas zarnu slimības (Krona slimības vai čūlainā kolīta) rašanās vai paasinājuma pazīmes.

Uzmanieties no infekcijām un alerģiskām reakcijām

Bimzelx reti var izraisīt nopietnas infekcijas.

Konsultējieties ar ārstu vai **nekavējoties** vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt jebkādas smagas infekcijas pazīmes. Šādas pazīmes ir uzskaitītas 4. sadaļā “Smagas blakusparādības”.

Bimzelx var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas. **Nekavējoties** konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes. Šādas pazīmes var būt:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- smaga ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un jauniešiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Tas ir tādēļ, ka zāles šajā vecuma grupā nav pētītas.

Citas zāles un Bimzelx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ieteicams izvairīties no Bimzelx lietošanas grūtniecības laikā. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kas var palikt stāvoklī, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 17 nedēļas pēc pēdējās Bimzelx devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs varat barot bērnu ar krūti, vai lietot Bimzelx.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Bimzelx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Bimzelx satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Bimzelx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz Bimzelx tiek dots un cik ilgi

Perēklainā psoriāze

Ieteicamā deva, ko ievada kā zemādas injekciju (“subkutānām injekcijām”), ir šāda:

- 320 mg (ievada kā **divas** pilnšļirces, kur katra satur 160 mg) 0., 4., 8., 12. un 16. nedēļā;
- no 16. nedēļas Jūs lietosiet 320 mg (**divas** pilnšļirces, kur katra satur 160 mg) ik pēc 8 nedēļām. Ja Jūsu svars pārsniedz 120 kg, ārsts var izlemt turpināt injekcijas ik pēc 4 nedēļām no 16. nedēļas.

Psoriātiskais artrīts

Ieteicamā deva, ko ievada kā zemādas injekciju (“subkutānām injekcijām”), ir šāda:

- 160 mg (ievada kā **vienu** pilnšļirci) ik pēc 4 nedēļām.
- Ja Jums ir psoriātiskais artrīts ar vienlaikus pastāvošu vidēji smagu vai smagu perēklaino psoriāzi, ieteicamā deva ir tāda pati kā perēklainās psoriāzes gadījumā. Pēc 16. nedēļas ārsts var pielāgot Jūsu injekcijas 160 mg ik pēc 4 nedēļām atkarībā no Jūsu locītavu simptomiem.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts)

Ieteicamā deva, ko ievada zemādas injekcijas veidā (“subkutānas injekcijas”), ir 160 mg (ievada kā **vienu** pilnšļirci) ik pēc 4 nedēļām.

Strutojošais hidradenīts

Ieteicamā deva, ko ievada zemādas injekciju veidā (“subkutānas injekcijas”), ir šāda:

- 320 mg (ievadot kā **divas** pilnšļirces, katra satur 160 mg) ik pēc 2 nedēļām līdz 16. nedēļai;
- sākot no 16. nedēļas, Jūs lietosiet 320 mg (**divas** pilnšļirces, katra satur 160 mg) ik pēc 4 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu vai medmāsu varat nolemt, ka drīkstat ievadīt šīs zāles pats. Neinjicējiet šīs zāles, ja vien neesat saņēmis veselības aprūpes speciālista apmācību. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekcijas.

Pirms Bimzelx injicēšanas sev ar pilnšļirci izlasiet sadaļu “**Lietošanas norādījumi**” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Bimzelx vairāk, nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, ja esat lietojis vairāk Bimzelx nekā noteikts vai ja deva ir injicēta agrāk nekā vajadzētu.

Ja esat aizmirsis lietot Bimzelx

Ja esat aizmirsis injicēt Bimzelx devu, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Bimzelx

Pirms Bimzelx lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai **vērsieties** pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums rodas kāda no turpmākām blakusparādībām.

Iespējama nopietna infekcija, pazīmes var ietvert:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūliņām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Bimzelx.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- piena sēnīte mutē vai rīklē ar tādiem simptomiem kā balti vai dzelteni plankumi; sarkana vai sāpoša mute un sāpes norīšanas laikā;
- ādas sēnīšu infekcija, piemēram, atlēta pēda starp pirkstiem;
- ausu infekcijas;
- aukstumpumpas (*herpes simplex* infekcijas);
- kuņģa gripa (gastroenterīts);
- iekaisuši matiņu folikuli, kas var izskatīties kā pūtītes;
- galvassāpes;
- niezoša, sausa āda vai ekzēmai līdzīgi izsitumi, dažreiz ar pietūkušu un apsārtušu ādu (dermatīts);
- pinnes;
- apsārtums, sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- nogurums;
- vulvovaginālās zonas sēnīšu infekcija (maksts piena sēnīte).

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināts leikocītu skaits (neitropēnija);
- ādas un gļotādu sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- izdalījumi no acs ar niezi, apsārtumu un pietūkumu (konjunktivīts);
- asinis izkārnījumos, vēdera krampji un sāpes, caureja vai svāra zudums (zarnu darbības traucējumu pazīmes).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Bimzelx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Bimzelx var tikt turēts ārpus ledusskapja līdz 25 dienām. Tam jābūt ārējā iepakojumā, temperatūrā līdz 25 °C un prom no tiešas gaismas. Nelietojiet pilnšļirces pēc šī laika perioda. Uz kastes ir vieta, lai varētu ierakstīt datumu, kad tā tika izņemta no ledusskapja.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur Bimzelx

- Aktīvā viela ir bimekizumabs. Katra pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba 1 ml šķīdumā.
- Citas sastāvdaļas ir glicīns, nātrijs acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Bimzelnx ārējais izskats un iepakojums

Bimzelnx ir dzidrs līdz viegli opalescējošs šķidrums. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz blāvi brūngani dzeltenai. Tas tiek piegādāts vienreizējas lietošanas pilnšļircē ar adatas uzgali.

Bimzelnx ir pieejams atsevišķos iepakojumos, kas satur 1 vai 2 pilnšļirces, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 kastītes, no kurām katra satur 1 pilnšļirci, vai vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 2 kastītes, no kurām katra satur 2 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Beļģija

Ražotājs

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest

B-1420 Braine-l'Alleud, Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beļģiē/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

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.

Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Liferpharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

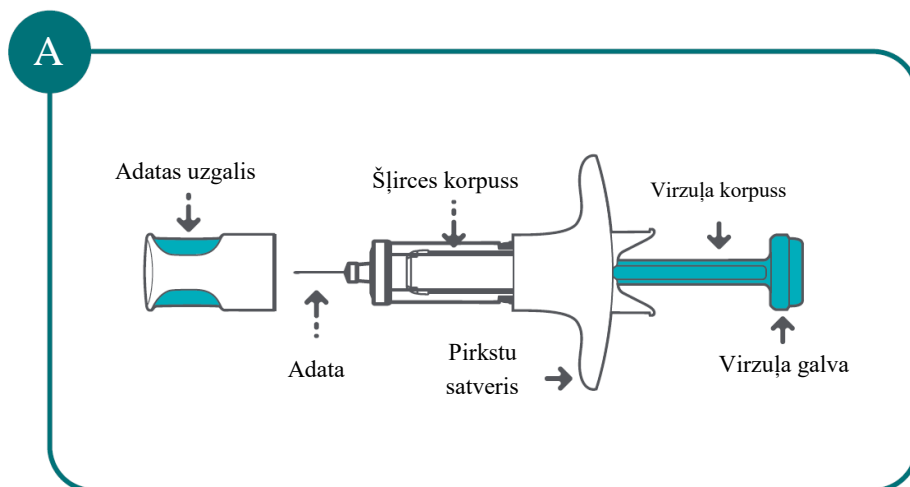
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas norādījumi

Pirms Bimzelx pilnšļirces lietošanas izlasiet visus tālāk sniegtos norādījumus.

Bimzelx pilnšļirces izskats (skat. A attēlu).



Svarīga informācija

- Veselības aprūpes speciālistam ir jāparāda, kā sagatavot un injicēt Bimzelx, izmantojot pilnšļirci. **Neinjicējiet** sev vai kādam citam, kamēr Jums nav parādīts, kā pareizi injicēt Bimzelx.
- Pirms katras Bimzelx lietošanas reizes Jums un/vai Jūsu aprūpētājam jāizlasa šie norādījumi.
- Sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir jautājumi par to, kā pareizi injicēt Bimzelx.
- **Atkarībā no Jums izrakstītās devas Jums būs jālieto 1 vai 2 Bimzelx pilnšļirce(-es).** Viena pilnšļirce ir nepieciešama 160 mg devai un 2 pilnšļirces (viena pēc otras) ir nepieciešamas 320 mg devai.
- Bimzelx pilnšļircei ir adatas drošības funkcija. Pēc injekcijas pabeigšanas tā automātiski nosegs adatu. Adatas drošības funkcija palīdzēs novērst adatas ieduršanās risku personām, kuras rīkojas ar pilnšļirci pēc injekcijas.

Nelietojiet šīs zāles un atdodiet aptiekā, ja:

- ir beidzies derīguma termiņš (EXP);
- ir bojāts kastītes aizzīmogojums;
- pilnšļirce ir nokritusi vai izskatās bojāta;
- ja šķīdums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis).

Ērtākai injicēšanai: Izņemiet Bimzelx pilnšļirce(-es) no ledusskapja un ļaujiet (tām) **30 līdz 45 minūtes** pirms injekcijas atrasties uz līdzenas virsmas istabas temperatūrā.

- Nesildiet nekādā citā veidā, piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.
- Nekratīt pilnšļirci(-es).
- Nenoņemiet pilnšļirces(-ču) drošības vāciņu, līdz esat gatavs injicēt.

Izpildiet tālāk norādītās darbības katru reizi, kad lietojat Bimzelx.

1. solis. Injekcijas(-u) iestatīšana

Atkarībā no Jums izrakstītās devas novietojiet šādus priekšmetus uz tīras, plakanas, labi apgaismotas darba virsmas, piemēram, uz galda:

- 1 vai 2 Bimzelx pilnšļirci(-es)

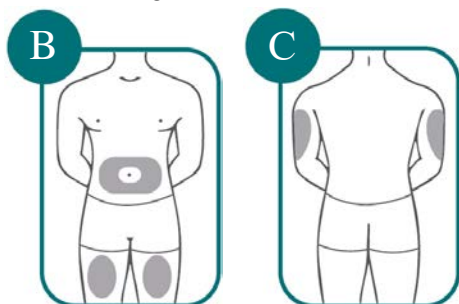
Jums arī būs nepieciešams (kartona kastē neietilpst):

- 1 vai 2 spirtā samitrinātu(-as) salveti(-es);
- 1 vai 2 tīru(-as) vates bumbiņu(-as);
- 1 asu priekšmetu izmešanas tvertne. Skatīt “Izlietotās Bimzelx pilnšļircēs aizmešana” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

2. solis. Izvēlieties injekcijas vietu un sagatavojiet injekciju

2.a Izvēlieties injekcijas vietu

- Vietas, kuras Jūs varat izvēlēties injekcijai, ir:
 - vēders vai augšstilbs (**skatīt B attēlu**);
 - var tikt izmantota arī rokas aizmugure, ja injekcijas veic aprūpētājs (**skatīt C attēlu**).



Vēders vai
augšstilbs

Rokas
aizmugure

- Neinjicējiet vietās, kur āda ir jutīga, nobrāzta, apsārtusi, zvīņaina, sacietējusi, ar rētām vai strijām.
- Neinjicējiet 5 cm attālumā no nabas.
- Ja Jums izrakstītajai devai (320 mg) ir nepieciešama otra injekcija, otrā injekcija Jums ir jāievada citā vietā. Neizmantojiet vienu un to pašu vietu, lai veiktu injekciju divas reizes pēc kārtas.

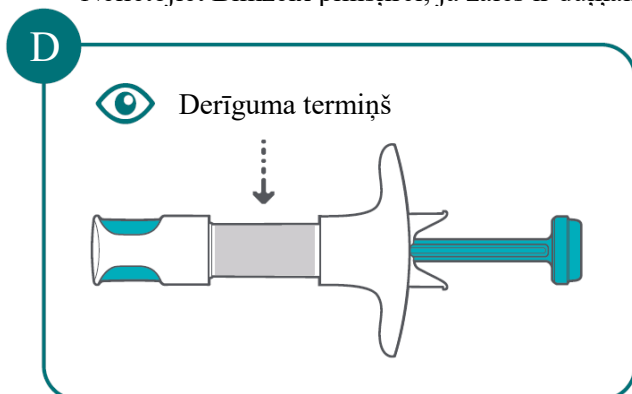
2.b Rūpīgi ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas, nosusiniet ar dvieli

2.c Sagatavojiet ādu

- Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet šai vietai pilnībā nožūt. Pirms injekcijas notīrīto vietu vairs neaizskariet.

2.d Pārbaudiet pilnšļirci (skatiet D attēlu).

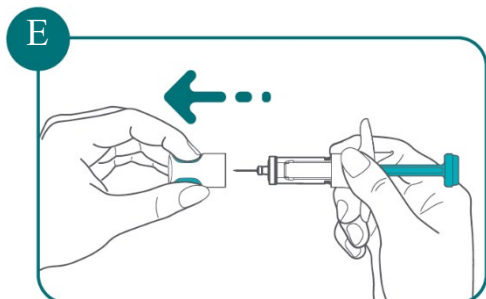
- Pārlicinieties, ka nosaukums Bimzelx un derīguma termiņš ir norādīti uz etiķetes.
- Pa skatīšanās logu pārbaudiet zāles. Zālēm jābūt dzidrām līdz viegli opalescējošām un bez sīkām daļiņām. To krāsa var būt no bezkrāsainas līdz blāvi brūngani dzeltenai. Iespējams, šķīdumā būs redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli.
- Nelietojiet Bimzelx pilnšļirci, ja zāles ir duļķainas, ar krāsas maiņu, vai satur sīkas daļiņas.



3. solis. Bimzelx injicēšana

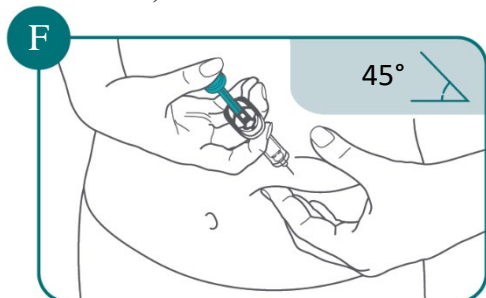
3.a Noņemiet pilnšļirces uzgali

- Ar vienu roku turiet pilnšļirci ap pirkstu satveri. Ar otru roku noņemiet pilnšļirces uzgali (skatiet E attēlu). Adatas galā var būt redzams šķīduma piliens; tas ir normāli.
 - **Nepieskarties** adai vai neļaujiet adai pieskarties virsmai.
 - **Neturiet** virzuļa korpusu, kad noņemat vāciņu. Ja nejauši noņemat virzuļa korpusu, izmetiet pilnšļirci asu priekšmetu utilizācijas konteinerā un ņemiet jaunu.
 - **Nelieciet** atpakaļ adatas uzgali. Pretējā gadījumā varat sabojāt adatu vai nejauši sev iedurt.

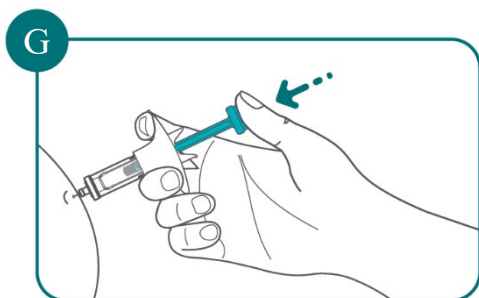


3.b Ar vienu roku viegli satveriet un turiet ādas kroku, kuru notīrījāt injekcijas veikšanai. Ar otru roku ievadiet adatu ādā apmēram 45 grādu leņķī.

- Iestumiet adatu līdz galam. Pēc tam maigi atlaidiet ādu. Pārlicinieties, ka adata ir vietā (skat. F attēlu).



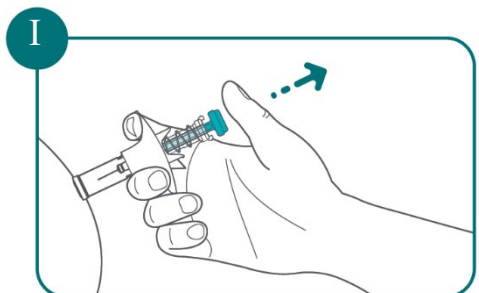
3.c Stingri spiediet virzuļa galvu līdz galam uz leju, līdz visas zāles ir injicētas (skatīt G attēlu).



- Visas zāles ir injicētas, kad Jūs vairs nevarat nospriest virzuļa galvu (skatīt H attēlu).



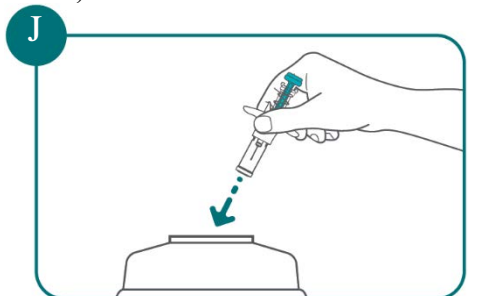
3.d Noņemiet iekšņi no virzuļa galviņas (skatīt I attēlu). Adata automātiski ieslīdēs atpakaļ un fiksēsies savā vietā



- Uz dažām sekundēm uzspiediet sausu vates bumbiņu injekcijas vietai. Neberzējiet injekcijas vietu. Jūs varat redzēt nelielu asiņošanu vai šķidruma pilienu. Tas ir normāli. Ja nepieciešams, injekcijas vietai varat uzlikt nelielu pašlīmējošu plāksteri.

4. solis. Izmetiet izlietoto pilnšļirci

Ievietojiet izmantoto pilnšļirci asu priekšmetu izmešanas tvertnē uzreiz pēc lietošanas (skatiet J attēlu).



Ja Jums jāveic otra injekcija, kā izrakstījis Jūsu ārsts, izmantojiet jaunu Bimzelx pilnšļirci un atkārtojiet 2. līdz 4. darbību.

Noteikti izvēlieties jaunu injekcijas vietu otrajai injekcijai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Bimzelx 160 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē bimekizumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tā var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Bimzelx un kādam nolūkam to lieto
 2. Kas Jums jāzina, pirms Bimzelx lietošanas
 3. Kā lietot Bimzelx
 4. Iespējamās blakusparādības
 5. Kā uzglabāt Bimzelx
 6. Iepakojuma saturs un cita informācija
- Lietošanas norādījumi

1. Kas ir Bimzelx un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Bimzelx

Bimzelx satur aktīvo vielu bimekizumabu.

Kādam nolūkam lieto Bimzelx

Bimzelx lieto šādu iekaisuma slimību ārstēšanai:

- perēkļainā psoriāze;
- psoriātiskais artrīts;
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts);
- strutojošais hidradenīts (*hidradenitis suppurativa*).

Perēkļainā psoriāze

Bimzelx tiek lietots pieaugušajiem, lai ārstētu ādas slimību, ko sauc par perēkļaino psoriāzi. Bimzelx samazina simptomus, tajā skaitā sāpes, niezi un ādas zvīņošanu.

Psoriātiskais artrīts

Bimzelx lieto, lai ārstētu pieaugušos ar psoriātisko artrītu. Psoriātiskais artrīts ir slimība, kas izraisa locītavu iekaisumu, ko bieži pavada perēkļainā psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātiskais artrīts, Jums vispirms var ievadīt citas zāles. Ja šīs zāles neiedarbojas pietiekami labi vai nepanesamības gadījumā, Jums tiks ievadīts Bimzelx atsevišķi vai kombinācijā ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Bimzelx mazina iekaisumu un tādējādi var palīdzēt mazināt sāpes, stīvumu, pietūkumu locītavās un ap tām, psoriātiskus ādas izsitumus, psoriātiskus nagu bojājumus un palēnināt slimībā iesaistīto locītavu skrimšļu un kaulu bojājumus. Šī iedarbība var palīdzēt kontrolēt slimības pazīmes un simptomus, atvieglot parastās ikdienas aktivitātes, mazināt nogurumu un uzlabot dzīves kvalitāti.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts)

Bimzelx lieto, lai ārstētu pieaugušos ar iekaisuma slimību, kas galvenokārt skar muguru un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu, ko sauc par aksiālo spondiloartrītu. Ja stāvoklis nav redzams rentgenattēlos, to sauc par “neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu”; ja tas rodas pacientiem ar redzamām pazīmēm rentgenattēlos, to sauc par “ankilozējošo spondilītu” vai “radiogrāfisko aksiālo spondiloartrītu”.

Ja Jums ir aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Bimzelx, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas. Bimzelx var palīdzēt mazināt muguras sāpes, stīvumu un nogurumu, kas var atvieglot Jūsu parastās ikdienas aktivitātes un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti.

Strutojošais hidradenīts (*Hidradenitis suppurativa*)

Bimzelx lieto pieaugušajiem, lai ārstētu ādas stāvokli, ko sauc par strutojošo hidradenītu (*hidradenitis suppurativa*) (dažreiz sauktu par *acne inversa*). Strutojošais hidradenīts ir hroniska iekaisīga ādas slimība, kas izraisa sāpīgus bojājumus, piemēram, jutīgus mezglus (pumpas) un abscesus (sastrutojumus), kā arī bojājumus, no kuriem var izdalīties strutas. Visbiežāk tas skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēs, augšstilbu iekšpusē, cirkšņos un uz sēžamvietas. Skartajās vietās var rasties arī rētas. Vispirms Jums lielos citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Bimzelx.

Bimzelx mazina iekaisuma mezgliņus (pumpas), abscesus (pūtītes) un bojājumus, no kuriem var izdalīties strutas, kā arī sāpes, ko izraisa strutojošais hidradenīts.

Kā Bimzelx darbojas

Bimekizumabs, Bimzelx aktīvā viela, pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Bimekizumabs darbojas, samazinot divu olbaltumvielu, ko sauc par IL-17A un IL-17F, aktivitāti, kas piedalās iekaisuma izraisīšanā. Šo olbaltumvielu līmenis ir augstāks tādu iekaisuma slimību gadījumā kā psoriāze, psoriātiskais artrīts, aksiālais spondiloartrīts un strutojošais hidradenīts.

2. Kas Jums jāzina, pirms Bimzelx lietošanas

Nelietojiet Bimzelx šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu bimekizumabs vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir infekcija, tajā skaitā tuberkuloze (TB), kas, pēc Jūsu ārsta domām, ir nozīmīga.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Bimzelx lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir infekcija vai Jums ir infekcija, kas atkārtojas;
- Jums nesen veikta vai plānots veikt vakcināciju; Bimzelx lietošanas laikā Jūs nedrīkstat saņemt noteiktu veidu vakcīnas (dzīvās vakcīnas).
- Jums jebkad ir bijusi tuberkuloze (TB).
- Jums jebkad ir bijusi iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts).

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts).

Pārtrauciet lietot Bimzelx un nekavējoties pastāstiet ārstam vai vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt asinis izkārnījumos, vēdera krampjus, sāpes, caureju vai svāra zudumu. Tās var būt iekaisīgas zarnu slimības (Krona slimības vai čūlainā kolīta) rašanās vai paasinājuma pazīmes.

Uzmanieties no infekcijām un alerģiskām reakcijām

Bimzelx reti var izraisīt nopietnas infekcijas.

Konsultējieties ar ārstu vai **nekavējoties** meklējiet medicīnisku palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagas infekcijas pazīmes. Šādas pazīmes ir uzskaitītas 4. sadaļā “Smagas blakusparādības”.

Bimzelx var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas. **Nekavējoties** konsultējieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes. Šādas pazīmes var būt:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai viegluma sajūtu galvā;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- smaga ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un jauniešiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Tas ir tādēļ, ka zāles šajā vecuma grupā nav pētītas.

Citas zāles un Bimzelx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ieteicams izvairīties no Bimzelx lietošanas grūtniecības laikā. Tas jādara, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs bērnu.

Ja Jūs esat sieviete, kas var palikt stāvoklī, Jums šo zāļu lietošanas laikā un vismaz 17 nedēļas pēc pēdējās Bimzelx devas ievadīšanas jālieto kontracepcija.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs varat barot bērnu ar krūti, vai lietot Bimzelx.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Bimzelx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Bimzelx satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Bimzelx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz Bimzelx tiek dots un cik ilgi

Perēkļainā psoriāze

Ieteicamā deva, ko ievada kā zemādas injekciju (“subkutānām injekcijām”), ir šāda:

- 320 mg (ievada kā **divas** pildspalvveida pilnšļirces, kur katra satur 160 mg) 0., 4., 8., 12. un 16. nedēļā;
- no 16. nedēļas Jūs lietosiet 320 mg (**divas** pildspalvveida pilnšļirces, kuras katra satur 160 mg) ik pēc 8 nedēļām. Ja Jūsu svars pārsniedz 120 kg, ārsts var izlemt turpināt injekcijas ik pēc 4 nedēļām no 16. nedēļas.

Psoriātiskais artrīts

Ieteicamā deva, ko ievada kā zemādas injekciju (“subkutānām injekcijām”), ir šāda:

- 160 mg (ievada kā **vienu** pildspalvveida pilnšļirci) ik pēc 4 nedēļām.
- Ja Jums ir psoriātiskais artrīts ar vienlaikus pastāvošu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, ieteicamā deva ir tāda pati kā perēkļainās psoriāzes gadījumā. Pēc 16. nedēļas ārsts var pielāgot Jūsu injekcijas 160 mg ik pēc 4 nedēļām atkarībā no Jūsu locītavu simptomiem.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts un ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts)

Ieteicamā deva, ko ievada zemādas injekcijas veidā (“subkutānas injekcijas”), ir 160 mg (ievada kā **vienu** pildspalvveida pilnšļirci) ik pēc 4 nedēļām.

Strutojošais hidradenīts

Ieteicamā deva, ko ievada zemādas injekciju veidā (“subkutānas injekcijas”), ir šāda:

- 320 mg (ievadot kā **divas pildspalvasveida** pilnšļirces, katra satur 160 mg) ik pēc 2 nedēļām līdz 16. nedēļai;
- sākot no 16. nedēļas, Jūs lietosiet 320 mg (**divas** pildspalvasveida pilnšļirces, katra satur 160 mg) ik pēc 4 nedēļām.

Jūs kopā ar ārstu vai medmāsu varat nolemt, ka drīkstat ievadīt šīs zāles pats. Neinjicējiet šīs zāles, ja vien neesat saņēmis veselības aprūpes speciālista apmācību. Arī aprūpētājs pēc apmācības var veikt Jums injekcijas.

Pirms Bimzelx injicēšanas sev ar pildspalvveida pilnšļirci izlasiet sadaļu “**Norādījumi par lietošanu**” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Bimzelx vairāk, nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, ja esat lietojis vairāk Bimzelx nekā noteikts vai ja deva ir injicēta agrāk nekā vajadzētu.

Ja esat aizmirsis lietot Bimzelx

Ja esat aizmirsis injicēt Bimzelx devu, konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Bimzelx

Pirms Bimzelx lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet ārstēšanos, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai **vērsieties** pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums rodas kāda no turpmākām blakusparādībām.

Iespējama nopietna infekcija — pazīmes var ietvert:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, nepārejošs klepus;
- silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar čūliņām uz ādas.

Ārsts izlems, vai Jūs varat turpināt lietot Bimzelx.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums rodas jebkura no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā sāpes kaklā un aizlikts deguns.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- piena sēnīte mutē vai rīklē ar tādiem simptomiem kā balti vai dzelteni plankumi; sarkana vai sāpoša mute un sāpes norīšanas laikā;
- ādas sēnīšu infekcija, piemēram, atlēta pēda starp pirkstiem;
- ausu infekcijas;
- aukstumpumpas (*herpes simplex* infekcijas);
- kuņģa gripa (gastroenterīts);
- iekaisuši matiņu folikuli, kas var izskatīties kā pūtītes;
- galvassāpes;
- niezoša, sausa āda vai ekzēmai līdzīgi izsitumi, dažreiz ar pietūkušu un apsārtušu ādu (dermatīts);
- pinnes;
- apsārtums, sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- nogurums;
- vulvovaginālās zonas sēnīšu infekcija (maksts piena sēnīte).

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināts leikocītu skaits (neitropēnija);
- ādas un gļotādu sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi)
- izdalījumi no acs ar niezi, apsārtumu un pietūkumu (konjunktivīts);
- asinis izkārnījumos, vēdera krampji un sāpes, caureja vai svāra zudums (zarnu darbības traucējumu pazīmes).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Bimzelx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Bimzelx var tikt turēts ārpus ledusskapja līdz 25 dienām. Tam jābūt ārējā iepakojumā, temperatūrā līdz 25 °C un prom no tiešas gaismas. Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirces pēc šī laika perioda. Uz kastes ir vieta, lai varētu ierakstīt datumu, kad tā tika izņemta no ledusskapja.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur Bimzelx

- Aktīvā viela ir bimekizumabs. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 160 mg bimekizumaba 1 ml šķīdumā.

- Citas sastāvdaļas ir glicīns, nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Bimzelx ārējais izskats un iepakojums

Bimzelx ir dzidrs līdz viegli opalescējošs šķidrums. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz blāvi brūngani dzeltenai. Tas ir pieejams vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē.

Bimzelx ir pieejams atsevišķos iepakojumos, kas satur 1 vai 2 pildspalvveida pilnšļircēs, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 kastītes, no kurām katra satur 1 pildspalvveida pilnšļirci, vai vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 2 kastītes, no kurām katra satur 2 pildspalvveida pilnšļircēs. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

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.

Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Liferpharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

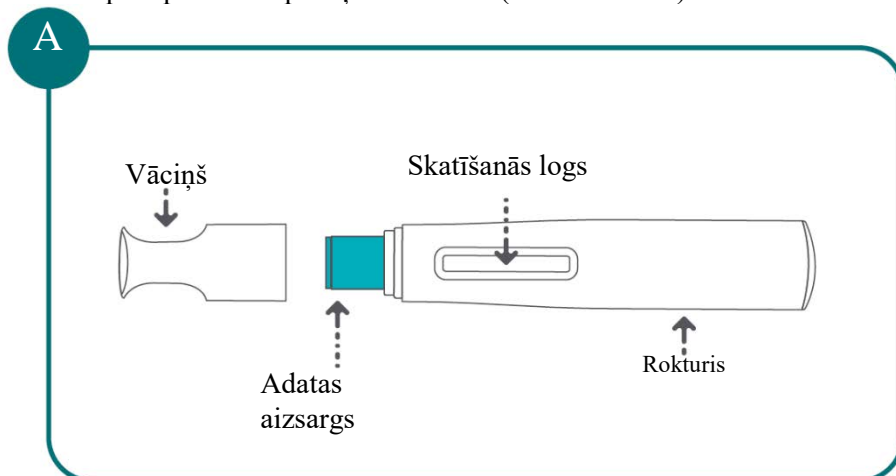
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas norādījumi

Pirms Bimzelx pildspalvveida pilnšļirces lietošanas izlasiet visus tālāk sniegtos norādījumus.

Bimzelx pildspalvveida pilnšļirces izskats (skat. A attēlu).



Svarīga informācija

- Veselības aprūpes speciālistam ir jāparāda, kā sagatavot un injicēt Bimzelx, izmantojot pildspalvveida pilnšļirci. **Neinjicējiet** sev vai kādam citam, kamēr Jums nav parādīts, kā pareizi injicēt Bimzelx.
- Pirms katras Bimzelx lietošanas reizes Jums un/vai Jūsu aprūpētājam jāizlasa šie norādījumi.
- Sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir jautājumi par to, kā pareizi injicēt Bimzelx.
- **Atkarībā no Jums izrakstītās devas Jums būs jālieto 1 vai 2 Bimzelx pildspalvveida pilnšļirci(-es).** Viena pildspalvveida pilnšļirce ir nepieciešama 160 mg devai un 2 pildspalvveida pilnšļirces (viena pēc otras) ir nepieciešamas 320 mg devai.

Nelietojiet šīs zāles un atdodiet aptiekā, ja:

- ir beidzies derīguma termiņš (EXP);
- ir bojāts kastītes aizzīmogojums;
- pildspalvveida pilnšļirce ir nokritusi vai izskatās bojāta;
- ja šķīdums ir bijis sasaldēts (pat tad, ja tas ir atkusis).

Ērtākai injicēšanai: Izņemiet Bimzelx pildspalvveida pilnšļirce(-es) no ledusskapja un ļaujiet (tām) **30 līdz 45 minūtes** pirms injekcijas atstāties uz līdzenas virsmas istabas temperatūrā.

- Nesildiet nekādā citā veidā, piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.
- Nekratīt pildspalvveida pilnšļirci(-es).
- Nenoņemiet pildspalvveida pilnšļirces(-ču) drošības vāciņu, līdz esat gatavs injicēt.

Izpildiet tālāk norādītās darbības katru reizi, kad lietojat Bimzelx.

1. solis. Injekcijas(-u) iestatīšana

Atkarībā no Jums izrakstītās devas novietojiet šādus priekšmetus uz tīras, plakanas, labi apgaismotas darba virsmas, piemēram, uz galda:

- 1 vai 2 Bimzelx pildspalvveida pilnšļirce(-es)

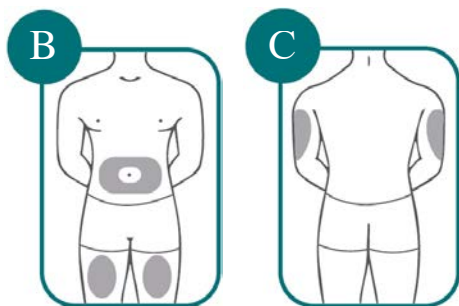
Jums arī būs nepieciešams (kartona kastē neietilpst):

- 1 vai 2 spirtā samitrināta(-as) salvete(-es);
- 1 vai 2 tīra(-as) vates bumbiņa(-as);
- 1 asu priekšmetu izmešanas tvertne. Skatīt “Izlietotās Bimzelx pildspalvveida pilnšļirces izmešana” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

2. solis. Izvēlieties injekcijas vietu un sagatavojiet injekciju

2.a Izvēlieties injekcijas vietu

- Vietas, kuras Jūs varat izvēlēties injekcijai, ir:
 - vēders vai augšstilbs (**skatīt B attēlu**);
 - var tikt izmantota arī rokas aizmugure, ja injekcijas veic aprūpētājs (**skatīt C attēlu**).



Vēders vai
augšstilbs

Rokas
aizmugure

- Neinjicējiet vietās, kur āda ir jutīga, nobrāzta, apsārtusi, zvīņaina, sacietējusi, ar rētām vai strijām.
- Neinjicējiet 5 cm attālumā no nabas.
- Ja Jums izrakstītajai devai (320 mg) ir nepieciešama otra injekcija, otrā injekcija Jums ir jāievada citā vietā. Neizmantojiet vienu un to pašu vietu, lai veiktu injekciju divas reizes pēc kārtas.

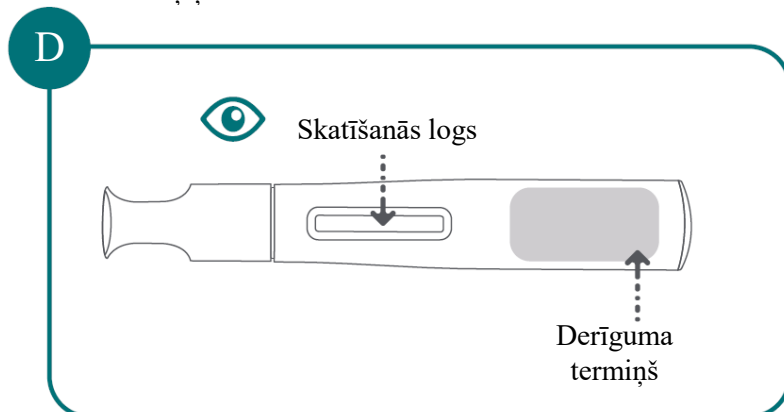
2.b Rūpīgi ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas, nosusiniet ar dvieli

2.c Sagatavojiet ādu

- Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet šai vietai pilnībā nožūt. Pirms injekcijas notīrīto vietu vairs neaizskariet.

2.d Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci (skatīt D attēlu).

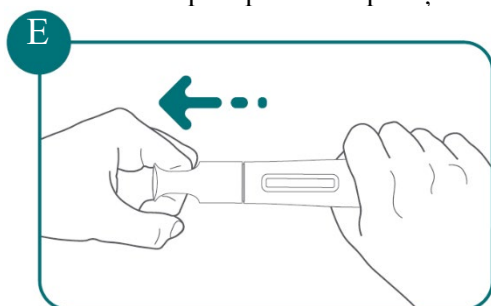
- Pārlicinieties, ka nosaukums Bimzelx un derīguma termiņš ir norādīti uz etiķetes.
- Pa skatīšanās logu pārbaudiet zāles. Zālēm jābūt dzidrām līdz viegli opalescējošām un bez sīkām daļiņām. To krāsa var būt no bezkrāsainas līdz blāvi brūngani dzeltenai. Iespējams, šķidrumā būs redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli.
- Nelietojiet Bimzelx pildspalvveida pilnšļirci, ja zāles ir duļķainas, ar krāsas maiņu vai satur sīkas daļiņas.



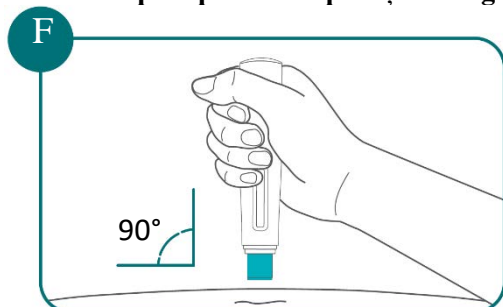
3. solis. Bimzelx injicēšana

3.a Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu

- Ar vienu roku turiet pildspalvveida pilnšļirci stingri ap rokturi. Ar otru roku noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu (skatiet E attēlu). Lai gan Jūs nevarat redzēt adatas galu, tā tagad nav pārsegta.
- Nepieskarieties adatas aizsargam un nenovietojiet vāciņu atpakaļ. Tas ir tāpēc, ka tā var aktivizēt pildspalvveida pilnšļirci un Jūs varat sevi iedurt.



3.b Turiet pildspalvveida pilnšļirci 90 grādu leņķī pret notīrīto injekcijas vietu (skatīt F attēlu).



3.c Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci plakaniski pret ādu un pēc tam stingri nospiediet to uz leju pret ādu

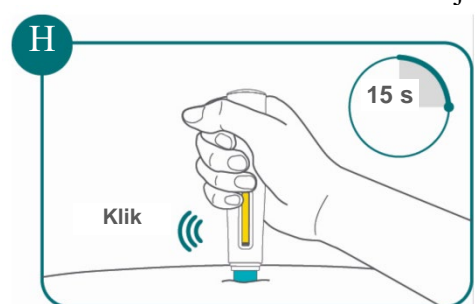
Jūs dzirdēsiet klikšķi. Jūsu injekcija sākas, kad dzirdams pirmais klikšķis (skatīt G attēlu).

Neceliet pildspalvveida pilnšļirci prom no ādas.



3.d Turiet pildspalvveida pilnšļirci vietā un cieši piespiediet ādai

- Jūs dzirdēsiet otru klikšķi 15 sekunžu laikā pēc pirmā klikšķa.
- Otrais klikšķis norāda, ka visas zāles ir injicētas un Jūsu Bimzelx injekcija ir pabeigta. Dzeltēnās krāsas indikatoram ir jābūt redzamam, skatoties skatīšanās logā (skatiet H attēlu).

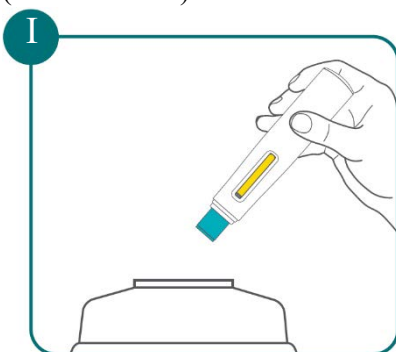


3.e Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci, to uzmanīgi velkot taisni uz augšu no ādas. Adatas aizsargs automātiski pārklās adatu.

- Uz dažām sekundēm uzspiediet sausu vates bumbiņu injekcijas vietai. Neberzējiet injekcijas vietu. Jūs varat redzēt nelielu asiņošanu vai šķidruma pilienus. Tas ir normāli. Ja nepieciešams, injekcijas vietai varat uzlikt nelielu pašlīmējošu plāksteri.

4. solis. Izmetiet izlietoto Bimzelx pildspalvveida pilnšļirci

Ievietojiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci asu priekšmetu izmešanas tvertnē uzreiz pēc lietošanas (skatīt I attēlu).



Ja Jums jāveic otra injekcija, kā izrakstījis ārsts, izmantojiet jaunu Bimzelx pildspalvveida pilnšļirci un atkārtojiet 2. līdz 4. darbību.

Pārliecinieties, ka izvēlaties jaunu injekcijas vietu otrajai injekcijai.