

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

Bimekizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG1, proizvedeno v celični liniji genetsko spremenjenih ovarijskih celic kitajskega hrčka (CHO - Chinese Hamster Ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra do rahlo opalescentna in, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Psoriaza v plakih

Zdravilo Bimzelx je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psoriaze v plakih pri odraslih, ki so kandidati za sistemsko zdravljenje.

Psoriatični artritis

Zdravilo Bimzelx, samostojno ali v kombinaciji z metotreksatom, je indicirano za zdravljenje aktivnega psoriatičnega artritisa pri odraslih, ki niso imeli ustreznega odziva ali niso prenašali enega ali več imunomodulirajočih protirevmatičnih zdravil (DMARD - disease-modifying antirheumatic drugs).

Aksialni spondiloartritis

Neradiografski aksialni spondiloartritis (nr-axSpA)

Zdravilo Bimzelx je indicirano za zdravljenje odraslih z aktivnim neradiografskim aksialnim spondiloartritisom z objektivnimi znaki vnetja, ki jih nakazujeta zvišana vrednost C-reaktivnega

proteina (CRP) in/ali magnetnoresonančno slikanje (MRI), ki so se neustrezno odzvali na nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) ali jih ne prenašajo.

Ankilozirajoči spondilitis (AS, radiografski aksialni spondiloartritis)

Zdravilo Bimzelx je indicirano za zdravljenje odraslih z aktivnim ankilozirajočim spondilitisom, ki so se neustrezno odzvali na konvencionalno zdravljenje ali ga ne prenašajo.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Zdravilo Bimzelx je indicirano za zdravljenje aktivne zmerne do hude oblike hidradenitis suppurativa (acne inversa) pri odraslih z neustreznim odzivom na konvencionalno sistemsko HS zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Bimzelx je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem bolezni, za katere jo zdravilo Bimzelx indicirano.

Odmerjanje

Psoriza v plakih

Priporočeni odmerek za odrasle bolnike s psorizo v plakih je 320 mg (dan v obliki 2 subkutanih injekcij po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. tednu in nato na vsakih 8 tednov.

Psoriatični artritis

Priporočeni odmerek za odrasle bolnike z aktivnim psoriatičnim artritisom je 160 mg (dan v obliki 1 subkutane injekcije po 160 mg) vsake 4 tedne.

Za bolnike s psoriatičnim artritisom s sočasno zmerno do hudo psorizo v plakih je priporočeni odmerek enak kot pri psorizi v plakih [320 mg (dan v obliki 2 subkutanih injekcij po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. tednu in nato na vsakih 8 tednov]. Po 16 tednih se priporoča redna ocena učinkovitosti in če ni mogoče ohranjati zadostnega kliničnega odziva v sklepih, je treba preiti na odmerek 160 mg vsake 4 tedne.

Aksialni spondiloartritis (nr-axSpA in AS)

Priporočeni odmerek za odrasle bolnike z aksialnim spondiloartritisom je 160 mg (dan v obliki 1 subkutane injekcije) vsake 4 tedne.

Hidradenitis suppurativa

Priporočeni odmerek za odrasle bolnike s hidradenitis suppurativa je 320 mg (dan v obliki 2 subkutanih injekcij po 160 mg) vsaka 2 tedna do 16. tedna in nato vsake 4 tedne.

Za zgoraj navedene indikacije je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja pri bolnikih, pri katerih do 16. tedna zdravljenja ni prišlo do izboljšanja.

Posebne populacije

Bolniki s prekomerno telesno maso s psorizo v plakih

Pri nekaterih bolnikih s psorizo v plakih (vključno s psoriatičnim artritisom s sočasno zmerno do hudo psorizo) in telesno maso ≥ 120 kg, ki v 16. tednu niso dosegli popolnega očiščenja kože, lahko 320 mg vsake 4 tedne po 16. tednu dodatno izboljša odziv na zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

Starejši (≥ 65 let)

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic ali jeter

Uporaba bimekizumaba pri tej populaciji bolnikov ni bila raziskana. Prilagajanje odmerka glede na farmakokinetiko ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost bimekizumaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

To zdravilo se daje v obliki subkutane injekcije.

Primerna področja za injiciranje vključujejo stegno, trebuh in nadlaket. Mesta injiciranja je treba menjavati, injekcij pa se ne sme injicirati v psoriazne plake ali na območja, kjer je koža občutljiva, podpluta, eritematozna ali trda.

Napolnjene injekcijske brizge ali napolnjenega injekcijskega peresnika se ne sme stresati.

Po ustreznem usposabljanju v tehniki subkutanega injiciranja si lahko bolniki zdravilo Bimzelx sami injicirajo z napolnjeno injekcijsko brizgo ali napolnjenim injekcijskim peresnikom, če njihov zdravnik presodi, da je to primerno, in je zagotovljeno ustrezno medicinsko spremljanje, kot je potrebno. Bolnikom je treba naročiti, naj injicirajo celotno količino zdravila Bimzelx v skladu z navodili za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Bimekizumab lahko poveča tveganje za okužbe, kot so okužbe zgornjih dihal in oralna kandidoza (glejte poglavje 4.8).

Pri odločanju o uporabi bimekizumaba pri bolnikih s kronično okužbo ali anamnezo ponavljajoče se okužbe je potrebna previdnost. Zdravljenja z bimekizumabom se ne sme začeti pri bolnikih s katero koli klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne mine ali ni ustrezno zdravljena (glejte poglavje 4.3).

Bolnikom, ki se zdravijo z bimekizumabom je treba naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na okužbo. Če se pri bolniku razvije okužba, je treba bolnika skrbno spremljati. Če okužba postane resna ali če se ne odziva na standardno zdravljenje, je treba zdravljenje prekiniti, dokler okužba ne mine.

Ugotavljanje prisotnosti tuberkuloze (TB) pred zdravljenjem

Pred začetkom zdravljenja z bimekizumabom je treba preveriti, ali so bolniki okuženi s tuberkulozo (TB). Bolnikom z aktivno TB se ne sme dajati bimekizumaba (glejte poglavje 4.3). Bolnike, ki prejemajo bimekizumab, je treba spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB. Pri bolnikih z anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi ustreznega poteka zdravljenja, je treba pred uvedbo bimekizumaba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju.

Vnetna črevesna bolezen

Pri uporabi bimekizumaba so poročali o novih primerih ali poslabšanih vnetne črevesne bolezni (glejte poglavje 4.8). Bimekizumab se ne priporoča pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi vnetne črevesne bolezni ali poslabšanje že obstoječe vnetne črevesne bolezni, je treba dajanje bimekizumaba prekiniti in uvesti ustrezne medicinske ukrepe.

Preobčutljivost

Pri zaviralcih IL-17 so opazili resne preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami. Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje bimekizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Cepjenja

Pred začetkom zdravljenja z bimekizumabom je treba razmisliti o dokončanju vseh starosti ustreznih cepljenj v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenje.

Bolnikom, ki se zdravijo z bimekizumabom, se ne sme dajati živih cepiv.

Bolniki, ki se zdravijo z bimekizumabom, lahko prejmejo inaktivirana ali mrtva cepiva. Pri zdravih posameznikih, ki so dva tedna pred cepljenjem z inaktiviranim sezonskim cepivom proti gripi prejeli en 320-miligramski odmerek bimekizumaba, je bila prisotnost protiteles podobna kot pri posameznikih, ki pred cepljenjem niso prejeli bimekizumaba.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Ni neposrednih dokazov o vlogi IL-17A ali IL-17F pri izražanju encimov CYP450. Tvorbo nekaterih encimov CYP450 med kroničnim vnetjem zavirajo povečane ravni citokinov. Tako lahko protivnetna zdravila, kot je bimekizumab, ki zavira IL-17A in IL-17F, povzročijo normalizacijo ravni CYP450 ob istočasni manjši izpostavljenosti zdravilom, ki jih presnavlja encim CYP450. Zato ni mogoče izključiti klinično pomembnega učinka na substrate CYP450 z ozkim terapevtskim indeksom, pri katerih se individualno prilagodi odmerek (npr. varfarin). Na začetku zdravljenja z bimekizumabom pri bolnikih, ki se zdravijo s tovrstnimi zdravili, je treba razmisliti o terapevtskem spremljanju.

Populacijske farmakokinetične (PK - population pharmacokinetic) analize podatkov so pokazale, da sočasno jemanje konvencionalnih imunomodulirajočih protirevmatičnih zdravil (cDMARD – conventional disease modifying antirheumatic drugs), vključno z metotreksatom, ali predhodna izpostavljenost biološkimi zdravili ni pomembno vplivalo na očistek bimekizumaba.

Živih cepiv se ne sme dajati sočasno z bimekizumabom (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in vsaj še 17 tednov po zdravljenju.

Nosečnost

Podatki o uporabi bimekizumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Bimzelx bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se bimekizumab izloča v materino mleko. Tveganja za novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Bimzelx, pri čemer je treba upoštevati prednosti dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva bimekizumaba na plodnost pri ljudeh niso ovrednotili. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Bimzelx nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Skupaj 5862 bolnikov je bilo zdravljenih z bimekizumabom v slepih in odprtih kliničnih študijah psoriaze v plakih (PSO), psoriatičnega artritisa (PsA), aksialnega spondiloartritisa (nr-axSpA in AS) in hidradenitis suppurativa (HS), kar predstavlja 11.468,6 bolnikov-let izpostavljenosti. Od teh je bilo več kot 4660 bolnikov izpostavljeno bimekizumabu vsaj eno leto. Na splošno je varnostni profil bimekizumaba skladen pri vseh indikacijah.

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bile okužbe zgornjih dihal (14,5 % pri psorizi v plakih, 14,6 % pri psoriatičnem artritisu, 16,3 %, pri aksialnem spondiloartritisu (axSpA) in 8,8 % pri hidradenitis suppurativa) in oralna kandidoza (7,3 % pri PSO, 2,3 % pri PsA, 3,7 % pri axSpA in 5,6 % pri HS).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki iz kliničnih študij (preglednica 1) so razvrščeni po organskih sistemih MedDRA in pogostnosti po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti	okužbe zgornjih dihal
	Pogosti	oralna kandidoza, okužbe s tinea, okužbe ušes, okužbe z virusom Herpes simplex, orofaringealna kandidoza, gastroenteritis, folikulitis, vulvovaginalna mikotična okužba (vključno z vulvovaginalno kandidozo)
	Občasni	mukozalna in kožna kandidoza (vključno s kandidozo požiralnika), konjunktivitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	nevtropenija
Bolezni živčevja	Pogosti	glavobol
Bolezni prebavil	Občasni	vnetna črevesna bolezen
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	izpuščaj, dermatitis in ekcem, akne
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	reakcije na mestu injiciranja ^a , utrujenost

^{a)} Vključuje: eritem, reakcijo, edem, bolečino in otekline na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

V s placebom nadzorovanem obdobju kliničnih študijah faze III psoriaze v plakih so o okužbah poročali pri 36,0 % bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom do 16 tednov, v primerjavi z 22,5 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Resne okužbe so se pojavile pri 0,3 % bolnikov zdravljenih z bimekizumabom in pri 0 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

Večino okužb so sestavljale neresne blage do zmerne okužbe zgornjih dihalnih poti, kot je nazofaringitis. Stopnja oralne in orofaringealne kandidoze je bila višja pri bolnikih zdravljenih z bimekizumabom skladno z mehanizmom delovanja (7,3 % in 1,2 % v primerjavi z 0 % pri bolnikih, ki so jih zdravili s placebom). Več kot 98 % primerov je bilo neresnih blagih ali zmernih in niso zahtevali prekinitve zdravljenja. O nekoliko večji pojavnosti oralne kandidoze so poročali pri bolnikih < 70 kg (8,5 % v primerjavi s 7,0 % pri bolnikih ≥ 70 kg).

V celotnem obdobju zdravljenja v študijah faze III psoriaze v plakih so o okužbah poročali pri 63,2 % bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom (120,4 na 100 bolnikov-let). O resnih okužbah so poročali pri 1,5 % bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom (1,6 na 100 bolnikov-let) (glejte poglavje 4.4).

Stopnje okužb, opažene v kliničnih študijah faze III pri PsA in axSpA (nr-axSpA in AS), so bile podobne tistim, ki so jih opazili pri psorizi v plakih, razen pri oralni in orofaringealni kandidozi pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, ki so bile pri PsA za 2,3 % oziroma 0 % in pri axSpA za 3,7 % oziroma 0,3 % nižje v primerjavi z 0 % pri placebo.

Stopnje okužb, opažene v kliničnih študijah faze III pri HS, so bile podobne tistim, ki so jih opazili pri drugih indikacijah. V s placebo nadzorovanem obdobju je bila stopnja oralne in orofaringealne kandidoze pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, 7,1 % oziroma 0 % v primerjavi z 0 % pri placebo.

Nevtropenija

V kliničnih študijah faze III psoriaze v plakih so pri bimekizumabu opazili nevtropenijo. V celotnem obdobju zdravljenja v študijah faze III so nevtropenijo 3./4. stopnje opazili pri 1 % bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom.

Pogostnost nevtropenije v kliničnih študijah PsA, axSpA (nr-axSpA in AS) in HS je bila podobna kot v študijah psoriaze v plakih.

Večina primerov je bila prehodnih in niso zahtevali prekinitve zdravljenja. Z nevtropenijo niso bile povezane nobene resne okužbe.

Preobčutljivost

Pri zaviralcih IL-17 so opazili resne preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami.

Imunogenost

Psoriaza v plakih

Približno 45 % bolnikov s psoriazo v plakih, zdravljenih z bimekizumabom do 56 tednov po priporočeni shemi odmerjanja (320 mg vsake 4 tedne do 16. tedna, nato pa 320 mg vsakih 8 tednov), je razvilo protitelesa proti zdravilu. Pri bolnikih, ki so razvili protitelesa proti zdravilu, je približno 34 % (16 % vseh bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom), imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča.

Psoriatični artritis

Približno 31 % bolnikov s psoriatičnim artritisom, zdravljenih z bimekizumabom do 16 tednov po priporočeni shemi odmerjanja (160 mg vsake 4 tedne), je imelo protitelesa proti zdravilu. Pri bolnikih s protitelesi proti zdravilu jih je približno 33 % (10 % vseh bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom) imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča. Do 52. tedna je približno 47 % bolnikov s psoriatičnim artritisom v študiji BE OPTIMAL, ki še niso bili zdravljeni z biološkim imunomodilirajočim protirevmatičnim zdravilom (bDMARD - biologic disease-modifying anti-rheumatic drug) in so bili zdravljeni z bimekizumabom po priporočeni shemi odmerjanja (160 mg vsake 4 tedne), imelo protitelesa proti zdravilu. Približno 38 % bolnikov s protitelesi proti zdravilu (18 % vseh bolnikov v študiji BE OPTIMAL, zdravljenih z bimekizumabom) je imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča.

Aksialni spondiloartritis (nr-axSpA in AS)

Približno 57 % bolnikov z nr-axSpA, zdravljenih z bimekizumabom do 52 tednov po priporočeni shemi odmerjanja (160 mg vsake 4 tedne), je imelo protitelesa proti zdravilu. Pri bolnikih s protitelesi proti zdravilu je približno 44 % (25 % vseh bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom) imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča.

Približno 44 % bolnikov z AS, ki so se do 52 tednov zdravili z bimekizumabom po priporočeni shemi odmerjanja (160 mg vsake 4 tedne), je imelo protitelesa proti zdravilu. Pri bolnikih s protitelesi proti zdravilu je približno 44 % (20 % vseh bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom) imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča.

Hidradenitis suppurativa

Približno 59 % bolnikov s HS, ki so se do 48 tednov zdravili z bimekizumabom po priporočeni shemi odmerjanja (320 mg vsaka 2 tedna do 16. tedna in nato 320 mg vsake 4 tedne), je imelo protitelesa proti zdravilu. Pri bolnikih s protitelesi proti zdravilu je približno 63 % (37 % vseh bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom) imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizirajoča.

Razvoj protiteles proti bimekizumabu pri nobeni indikaciji ni imel klinično pomembnega vpliva na klinični odziv, povezava med imunogenostjo in pojavom neželenih učinkov, ki so se pojavili pri zdravljenju, ni bila jasno ugotovljena.

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Pri starejših bolnikih je izpostavljenost omejena.

Pri starejših bolnikih je pri uporabi bimekizumaba verjetneje, da se bodo pojavili nekateri neželeni učinki, kot so oralna kandidoza, dermatitis in ekcem.

V s placebom nadzorovanem obdobju kliničnih študij faze III psoriaze v plakih so pri 18,2 % bolnikov ≥ 65 let opazili oralno kandidozo v primerjavi s 6,3 % bolnikov < 65 let, dermatitis in ekcem pri 7,3 % bolnikov ≥ 65 let v primerjavi z 2,8 % bolnikov < 65 let.

V s placebom nadzorovanem obdobju kliničnih študij faze III psoriatičnega artritisa so pri 7,0 % bolnikov ≥ 65 let opazili oralno kandidozo v primerjavi s 1,6 % bolnikov < 65 let, dermatitis in ekcem pri 1,2 % bolnikov ≥ 65 let v primerjavi z 2,0 % bolnikov < 65 let.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so dajali enkratne odmerke po 640 mg intravensko ali 640 mg subkutano, nato pa 320 mg subkutano vsaka dva tedna po pet odmerkov, brez toksičnosti, ki bi omejevala odmerek. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati glede kakršnih koli znakov in simptomov neželenih učinkov in nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkinov, oznaka ATC: L04AC21

Mehanizem delovanja

Bimekizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG1/ κ , ki se selektivno veže z visoko afiniteto na citokine IL-17A, IL-17F in IL-17AF in blokira njihovo interakcijo z receptorskim kompleksom IL-17RA/IL-17RC. Povišane koncentracije IL-17A in IL-17F so bile vpletene v patogenezo več imunske posredovanih vnetnih bolezni, vključno s psoriazo v plakih, psoriatičnim artritismom, aksialnim spondiloartritismom in hidradenitis suppurativa. IL-17A in IL-17F sodelujeta in/ali sinergijsko delujeta z drugimi vnetnimi citokini pri indukciji vnetja. IL-17F v znatnih količinah proizvajajo celice prirojenega imunskega sistema. Tovrstna proizvodnja je lahko neodvisna od IL-23. Bimekizumab zavira protivnetne citokine, kar povzroči normalizacijo vnetja kože in občutno zmanjšanje lokalnega in systemskega vnetja ter posledično izboljšanje kliničnih znakov in simptomov, povezanih s psoriazo, psoriatičnim artritismom, aksialnim spondiloartritismom in hidradenitis suppurativa. Iz modelov *in vitro* je bilo dokazano, da bimekizumab zavira gensko ekspresijo, povezano s psoriazo, tvorjenje citokina, migracijo vnetnih celic in patološko osteogenezo bolj kot zaviranje samega IL-17A.

Psoriaza v plakih

Varnost in učinkovitost bimekizumaba so ocenjevali pri 1480 bolnikih z zmerno do hudo psoriaro v plakih v treh multicentričnih, randomiziranih študijah faze 3, nadzorovanih s placebom in/ali primerjalnim zdravilom. Bolniki so bili stari vsaj 18 let, imeli so indeks površine in izrazitosti psoriarze (PASI - Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 in telesno površino (BSA - Body Surface Area), prizadeto s psoriaro (PSO) ≥ 10 %, globalno oceno raziskovalca (IGA - Investigator's Global Assessment) ≥ 3 na 5-stopenjski lestvici in so bili kandidati za sistemsko zdravljenje psoriarze in/ali fototerapijo. Učinkovitost in varnost bimekizumaba so ocenili v primerjavi s placebom in ustekinumabom (BE VIVID – PS0009), v primerjavi s placebom (BE READY – PS0013) in v primerjavi z adalimumabom (BE SURE – PS0008).

V študiji BE VIVID so 52 tednov ocenjevali 567 bolnikov, ki so bili randomizirani za prejemanje bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne, ustekinumaba (odvisno od bolnikove telesne mase 45 mg ali 90 mg, na začetku, v 4. tednu in nato vsakih 12 tednov) ali placeba prvih 16 tednov, temu pa je sledil bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne.

V študiji BE READY so 56 tednov ocenjevali 435 bolnikov. Bolniki so bili randomizirani za prejemanje bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne ali placeba. V 16. tednu so bolniki, ki so dosegli odziv PASI 90, vstopili v 40-tedensko randomizirano obdobje odtegnitve. Bolniki, ki so bili na začetku randomizirani na bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne, so bili ponovno randomizirani na bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne ali bimekizumab 320 mg vsakih 8 tednov ali na placebo (tj. odtegnitev bimekizumaba). Bolniki, ki so bili na začetku randomizirani na placebo, so še naprej prejeli placebo, če je bil njihov odziv PASI 90. Bolniki, ki v 16. tednu niso dosegli odziva PASI 90, so vstopili v odprto izstopno skupino (escape arm) in so 12 tednov vsake 4 tedne prejeli bimekizumab 320 mg. Bolniki, ki so se med obdobjem randomizirane odtegnitve doživeli recidiv (niso dosegli odziva PASI 75), so prav tako vstopili v 12-tedensko izstopno skupino.

V študiji BE SURE so 56 tednov ocenjevali 478 bolnikov. Bolniki so bili randomizirani za prejemanje bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne do 56. tedna, bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne do 16. tedna, nato pa bimekizumaba 320 mg vsakih 8 tednov do 56. tedna, ali adalimumaba v skladu s priporočili na označevanju do 24. tedna, nato pa bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne do 56. tedna.

Izhodiščne značilnosti so bile konsistentne v vseh 3 študijah: bolniki so bili pretežno moški (70,7 %) in belci (84,1 %), s povprečno starostjo 45,2 leta (18 do 83 let), 8,9 % pa je bilo starih ≥ 65 let. Mediana izhodiščna vrednost BSA je bila 20 %, mediana izhodiščna vrednost PASI je bila 18, izhodiščna vrednost IGA pa je bila huda pri 33 % bolnikov. Mediane izhodiščne ocene bolečine, srbenja in luščenja v dnevniku simptomov bolnika (PSD - Patient Symptoms Diary) so se gibale med 6 in 7 na lestvici 0-10 točk, mediana skupne ocene izhodiščnega dermatološkega indeksa kakovosti življenja (DLQI - Dermatology Life Quality Index) pa je bila 9.

V vseh treh študijah je 38 % bolnikov predhodno prejelo biološko zdravljenje; 23 % bolnikov je prejelo vsaj eno učinkovino anti-IL17 (izključeni so bili primarni neuspehi z anti-IL17), 13 % bolnikov pa je prejelo vsaj en antagonist TNF. Dvaindvajset odstotkov bolnikov še ni prejelo sistemske terapije (vključno z nebiološko in biološko terapijo), 39 odstotkov bolnikov pa je predhodno prejelo fototerapijo ali fotokemoterapijo.

Učinkovitost bimekizumaba so ocenjevali glede na vpliv na kožne bolezni na splošno, na specifične lokacije telesa (lasišče, nohti, dlani in podplati), simptome, o katerih je poročal bolnik in vpliv na kakovost življenja. Dva soprimarna opazovana dogodka v vseh treh študijah sta bila delež bolnikov, ki so dosegli 1) odziv PASI 90 in 2) IGA "brez znakov" ali "skoraj brez znakov" (IGA 0/1 z izboljšanjem za vsaj dve točki od izhodišča) v 16. tednu. Sekundarni opazovani dogodki vseh treh študij so bili odziv PASI 100, odziv IGA 0 v 16. tednu in odziv PASI 75 v 4. tednu.

Zdravljenje z bimekizumabom je imelo v primerjavi s placebom, ustekinumabom ali adalimumabom v 16. tednu za posledico znatno izboljšanje opazovanih dogodkov učinkovitosti. Glavni rezultati učinkovitosti so prikazani v preglednici 2.

Preglednica 2: Povzetek kliničnih odzivov v študijah BE VIVID, BE READY in BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 16. teden	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. teden	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. teden	2 (2,4)	247 (76,9) ^{a, b}	25 (15,3)	1 (1,2)	265 (75,9) ^a	244 (76,5) ^a	50 (31,4)
16. teden	6 (7,2)	296 (92,2)	119 (73,0)	2 (2,3)	333 (95,4)	295 (92,5)	110 (69,2)
IGA 0 16. teden	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. teden	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)
Absolutni PASI ≤ 2 16. teden	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Izboljšanje bolečine v PSD ≥ 4 (N) 16. teden	(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)
Izboljšanje srbečice v PSD ≥ 4 (N) 16. teden	(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)
Izboljšanje luščenja v PSD ≥ 4 (N) 16. teden	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab vsake 4 tedne. Uporabljena je imputacija manjkajočih podatkov (NRI - Non-Responder Imputation).

Odziv IGA z oceno 0/1 je bil opredeljen kot brez znakov (0) ali skoraj brez znakov (1) z izboljšanjem za vsaj dve kategoriji od izhodišča v 16. tednu. Odziv IGA z oceno 0 je bil opredeljen kot brez znakov (0) v 16. tednu z izboljšanjem za vsaj dve kategoriji od izhodišča.

PSD je dnevnik bolnikovih simptomov, imenovan tudi merilnik simptomov in učinkov psoriaze (P-SIM - Psoriasis Symptoms and Impacts Measure), ki meri resnost simptomov psoriaze na lestvici od 0 (brez simptomov) do 10 (zelo hudi simptomi). Odziv po PSD je opredeljen kot zmanjšanje ≥ 4 od izhodišča do 16. tedna za bolečino, srbenje in luščenje na lestvici od 0 do 10.

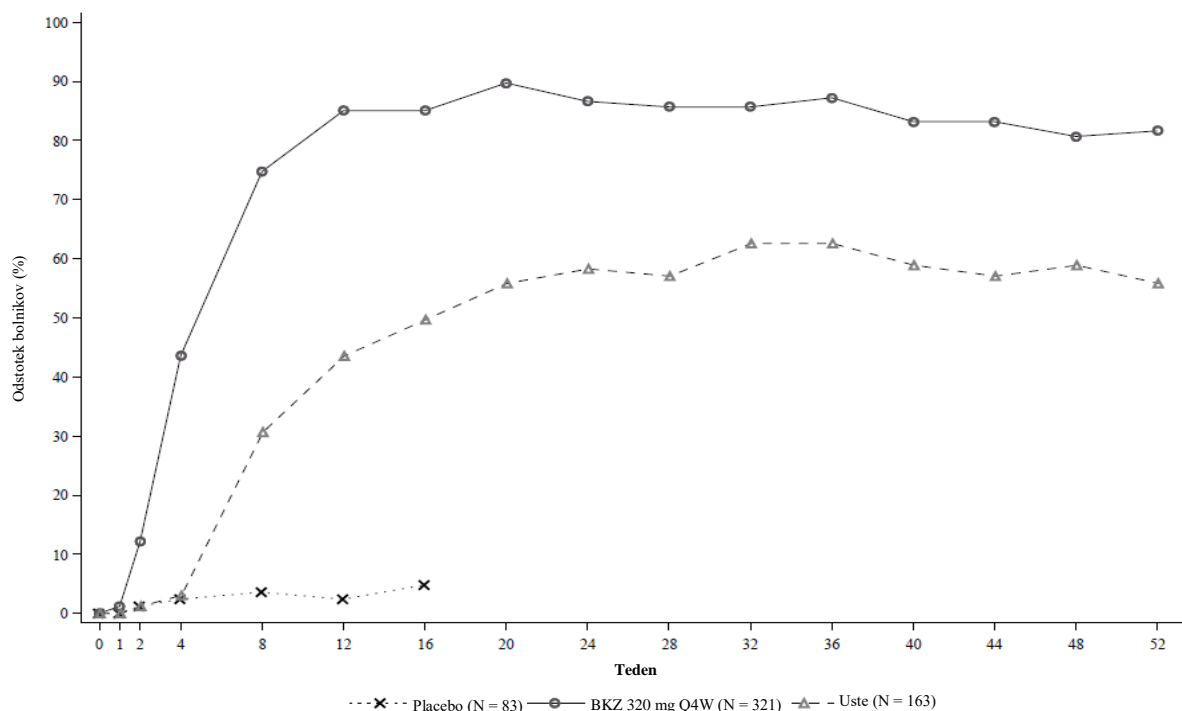
a) $p < 0,001$ v primerjavi s placebom (BE VIVID in BE READY) v primerjavi z adalimumabom (BE SURE), prilagojenim za multiplikativnost.

b) $p < 0,001$ v primerjavi z ustekinumabom (BE VIVID), prilagojenim za multiplikativnost.

Bimekizumab je bil povezan s hitrim začetkom učinkovitosti. V študiji BE VIVID so bile 2. in 4. teden stopnje odziva PASI 90 bistveno višje pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom (12,1 % in 43,6 %) v primerjavi s placebom (1,2 % in 2,4 %) in ustekinumabom (1,2 % in 3,1 %).

V študiji BE VIVID so bolniki, zdravljeni z bimekizumabom (vsake 4 tedne), v 52. tednu dosegli znatno višjo stopnjo odziva kot bolniki, zdravljeni z ustekinumabom, na opazovanih dogodkih PASI 90 (81,9 % bimekizumab v primerjavi s 55,8 % ustekinumab, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2 % bimekizumab v primerjavi s 60,7 % ustekinumab, $p < 0,001$) in PASI 100 (64,5 % bimekizumab v primerjavi z 38,0 % ustekinumab).

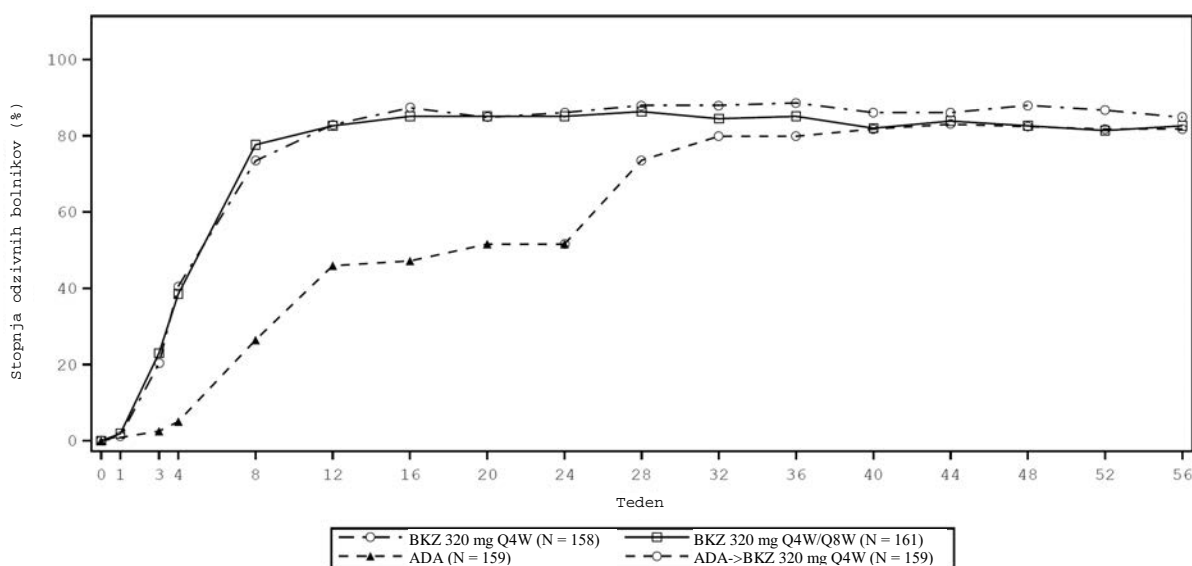
Slika 1: Stopnje odziva PASI 90 v študiji BE VIVID v odvisnosti od časa



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab vsake 4 tedne; Uste = ustekinumab. Uporablja se NRI.

V študiji BE SURE je v 24. tednu bistveno večji odstotek bolnikov zdravljenih z bimekizumabom (kombinirani skupini odmerjanja Q4W/Q4W in Q4W/Q8W), doseglo odziva PASI 90 in IGA 0/1 v primerjavi z adalimumabom (85,6 % in 86,5 % v primerjavi z 51,6 % in 57,9 %, $p < 0,001$). V 56. tednu je 70,2 % bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom Q8W, doseglo odziv PASI 100. Od 65 bolnikov, ki so bili neodzivni na adalimumab v 24. tednu ($< \text{PASI } 90$), jih je 78,5 % doseglo odziv PASI 90 po 16 tednih zdravljenja z bimekizumabom. Varnostni profil, ki so ga opazili pri bolnikih, ki so prešli z adalimumaba na bimekizumab brez obdobja izpiranja, je bil podoben kot pri bolnikih, ki so bimekizumab začeli jemati po izpiranju predhodnih sistemskih zdravljenj.

Slika 2: Stopnje odziva PASI 90 v študiji BE SURE v odvisnosti od časa



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab vsake 4 tedne; BKZ 320 mg Q8W = bimekizumab vsakih 8 tednov; ADA = adalimumab. Bolniki v skupini BKZ Q4W/Q8W so prešli iz odmerjanja Q4W na odmerjanje Q8W v 16. tednu. Bolniki v skupini ADA/BKZ 320 mg Q4W so prešli iz odmerjanja ADA na odmerjanje BKZ Q4W v 24. tednu. Uporablja se NRI.

Učinkovitost bimekizumaba je bila dokazana ne glede na starost, spol, raso, trajanje bolezni, telesno maso, resnost PASI v izhodišču in predhodno zdravljenje z biološkimi zdravili. Bimekizumab je bil učinkovit pri bolnikih, ki so bili predhodno izpostavljeni biološkim zdravilom, vključno z anti-TNF/anti-IL-17, in pri bolnikih, ki še niso bili sistemsko zdravljeni. Učinkovitosti pri bolnikih s primarnim neuspehom anti-IL17 niso preučili.

Na podlagi analize populacijske farmakokinetike/farmakodinamike in podprte s kliničnimi podatki, so bolniki z večjo telesno maso (≥ 120 kg), ki v 16. tednu niso dosegli popolnega očiščenja kože, imeli koristi od nadaljevanja zdravljenja z bimekizumabom 320 mg vsake štiri tedne (Q4W) po prvih 16 tednih zdravljenja. V študiji BE SURE so bolniki do 16. tedna prejeli bimekizumab 320 mg Q4W, nato pa se je zdravilo odmerjalo Q4W ali na vsakih osem tednov (Q8W) do 56. tedna, ne glede na stanje odziva v 16. tednu. Bolniki v skupini s telesno maso ≥ 120 kg (N = 37), ki so jih zdravili po vzdrževalni shemi Q4W, so pokazali večje izboljšanje PASI 100 med 16. tednom (23,5 %) in 56. tednom (70,6 %) v primerjavi s tistimi, ki so jih zdravili po vzdrževalni shemi Q8W (16. teden: 45,0 % v primerjavi s 56. tednom: 60,0 %).

Izboljšave pri psoriazi, ki je vključevala lasišče, nohte, dlani in podplate, so opazili pri tistih bolnikih, ki so se v 16. tednu zdravili z bimekizumabom (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Odzivi lasišča, palmoplantarni odziv in odziv nohtov v študijah BE VIVID, BE READY in BE SURE v 16. tednu

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

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab vsake 4 tedne. Uporablja se imputacija manjkajočih podatkov (NRI).

IGA lasišča 0/1 in pp-IGA 0/1 sta bila opredeljena kot brez znakov (0) ali skoraj brez znakov (1) z izboljšanjem kategorije ≥ 2 glede na izhodišče.

^{a)} Vključuje samo bolnike z globalno oceno raziskovalca (IGA) 2 ali več za lasišče, palmoplantarno vrednostjo IGA 2 ali več in s spremenjenim indeksom jakosti psoriaze nohtov (mNAPSI - modified Nail Psoriasis and Severity Index) > 0 v izhodišču.

^{b)} $p < 0,001$ v primerjavi s placebom, prilagojen za multiplikativnost

Odzivi IGA lasišča in palmoplantarni IGA pri bolnikih, zdravljenih s bimekizumabom, sta se ohranila do 52./56. tedna. Psoriaza nohtov se je izboljševala še naprej po 16. tednu. V študiji BE VIVID je v 52. tednu 60,3 % bolnikov, ki so se zdravili s 320 mg bimekizumaba vsake 4 tedne, doseglo popoln očistek nohtov (mNAPSI 100). V študiji BE READY je v 56. tednu 67,7 % in 69,8 % odzivnih oseb s PASI 90 v 16. tednu doseglo popoln očistek nohtov pri uporabi bimekizumaba 320 mg vsakih 8 tednov in bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne.

Vzdrževanje odziva

Preglednica 4: Vzdrževanje odzivov z bimekizumabom v 52. tednu pri PASI 100, PASI 90, IGA 0/1 in absolutnem PASI ≤ 2 v 16. tednu*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absolutni 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)

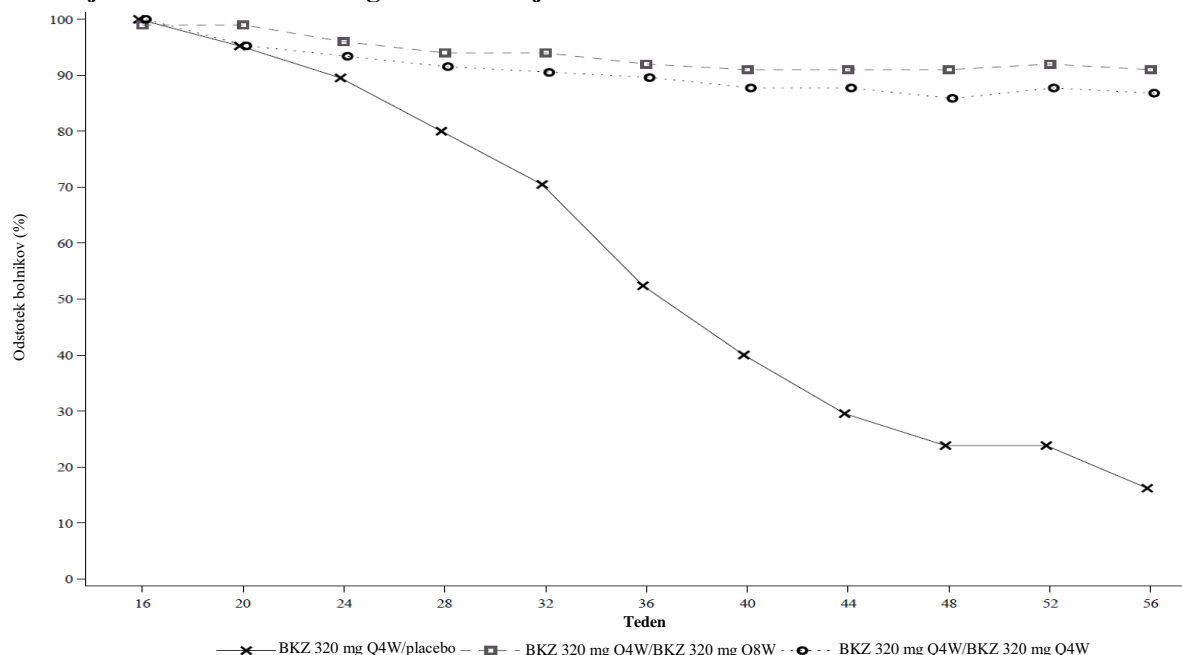
* Celostna analiza študij BE VIVID, BE READY in BE SURE. Uporablja se NRI.

320 mg Q4W: bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne, nato pa bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne od 16. tedna naprej.

320 mg Q8W: bimekizumab 320 mg vsake 4 tedne, nato pa bimekizumab 320 mg vsakih 8 tednov od 16. tedna naprej.

Trajnost odziva (po prekinitvi uporabe bimekizumaba)

Slika 3: Stopnje odziva PASI 90 v odvisnosti od časa za bolnike z odzivom PASI 90 v 16. tednu – Obdobje randomizirane odtegnitve v študiji BE READY



Uporablja se NRI.

V 16. tednu je 105 udeležencev študije začelo z obdobjem randomizirane odtegnitve v skupini, ki je prejela 320 mg Q4W/skupini s placebo, 100 v skupini, ki je prejela 320 mg Q4W/Q8W in 106 v skupini, ki je prejela 320 mg Q4W/Q4W.

V študiji BE READY je bil za bolnike, ki so v 16. tednu dosegli odziv PASI 90 in bili ponovno randomizirani na placebo, bimekizumab pa jim je bil odtegnjen, mediani čas do ponovitve bolezni, opredeljen kot izguba PASI 75, približno 28 tednov (32 tednov po zadnjem odmerku bimekizumaba). Med temi bolniki se je 88,1 % bolnikov ponovno doseglo odziv PASI 90 v 12 tednih po ponovnem začetku zdravljenja z bimekizumabom 320 mg na vsake 4 tedne.

Z zdravjem povezana kakovost življenja/izidi po navedbah bolnikov

V vseh treh študijah večji delež bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom, v 16. tednu ni občutil nobenega vpliva psoriaze na kakovost življenja, merjeno z dermatološkim indeksom kakovosti življenja (DLQI - Dermatology Life Quality Index), v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebo in aktivnim primerjalnim zdravilom (preglednica 5).

Preglednica 5: Kakovost življenja v študijah BE VIVID, BE READY in BE SURE

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

^{a)} Absolutna vrednost DLQI 0 ali 1, kaže, da bolezen nima vpliva na kakovost življenja, povezano z zdravjem. Uporablja se NRI.

Odzivi DLQI 0/1 so se še naprej povečevali po 16. tednu, nato pa so se ohranili do 52./56. tedna. V študiji BE VIVID je bila stopnja odziva DLQI 0/1 v 52. tednu pri bolnikih, zdravljenih z 320 mg bimekizumaba vsake 4 tedne, 74,8 %. V študiji BE SURE je v 56. tednu imelo 78,9 % in 74,1 %

bolnikov DLQI 0/1 zdravljenih s 320 mg bimekizumaba vsakih 8 tednov in 320 mg bimekizumaba vsake 4 tedne.

Neposredna primerjalna študija faze 3b v primerjavi s sekukinumabom

Učinkovitost in varnost bimekizumaba so ocenili tudi v dvojno slepi študiji v primerjavi s sekukinumabom, zaviralcem IL-17A (BE RADIANT - PS0015). Bolniki so bili randomizirani na prejemanje bimekizumaba (N = 373, 320 mg v 0., 4., 8., 12. in 16. tednu (Q4W), nato pa 320 mg vsake 4 tedne (Q4W/Q4W) ali 320 mg vsakih 8 tednov (Q4W/Q8W)) ali sekukinumaba (N = 370, 300 mg v 0., 1., 2., 3., 4. tednu, nato pa 300 mg vsake 4 tedne). Izhodiščne značilnosti so bile skladne s populacijo bolnikov z zmerno do hudo psoriazom v plakih z mediano BSA 19 % in mediano PASI 18.

Bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, so dosegli bistveno višje stopnje odziva v primerjavi s sekukinumabom za primarni opazovani dogodek PASI 100 (popolno očiščenje kože) v 16. tednu. Bistveno višje stopnje odziva so bile dosežene tudi z bimekizumabom za sekundarni opazovani dogodek PASI 100 v 48. tednu (za oba režima Q4W/Q4W in Q4W/Q8W). Primerjalne stopnje odziva PASI so predstavljene v preglednici 6.

Razlike v stopnjah odziva med bolniki, zdravljenimi z bimekizumabom in bolniki, zdravljenimi z sekukinumabom, so opazili že v 1. tednu za PASI 75 (7,2 % oziroma 1,4 %) in že v 2. tednu za PASI 90 (7,5 % oziroma 2,4 %).

Preglednica 6: Stopnje odziva PASI iz študije BE RADIANT - bimekizumab v primerjavi s sekukinumabom

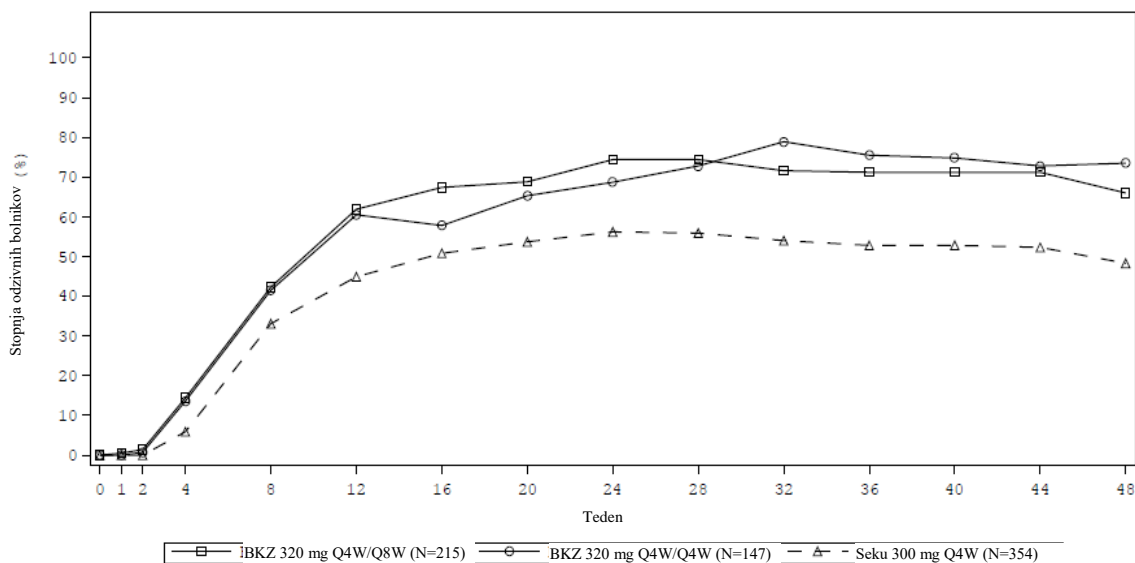
	4. teden		16. teden		48. teden ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W (N = 147) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W (N = 215) n (%)	Sekukinumab (N = 354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)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

^{a)} Podatki veljajo za bolnike, ki so prejeli vzdrževalni odmerek in so prejeli vsaj en odmerek študijskega zdravila v 16. tednu ali pozneje

*p < 0,001 v primerjavi s sekukinumabom, prilagojenim za multiplikativnost. Uporablja se NRI.

Stopnje odziva na bimekizumab in sekukinumab PASI 100 do 48. tedna so predstavljene na sliki 4.

Slika 4: Stopnja odziva PASI 100 v študiji BE RADIANT v odvisnosti od časa



Uporablja se NRI. Bolniki, ki so prejeli vzdrževalni odmerek in so prejeli vsaj en odmerek študijskega zdravila v 16. tednu ali pozneje.

Učinkovitost bimekizumaba v študiji BE RADIANT je bila skladna s tisto v študijah BE VIVID, BE READY in BE SURE.

Psoriatični artritis (PsA)

Varnost in učinkovitost bimekizumaba sta bili ocenjeni pri 1112 odraslih bolnikih (starih najmanj 18 let) z aktivnim psoriatičnim artritisom (PsA) v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah (PA0010 – BE OPTIMAL in PA0011 – BE COMPLETE). Študija BE OPTIMAL je vključevala krak aktivnega referenčnega zdravljenja (adalimumab) (N = 140).

V obeh študijah so imeli bolniki diagnozo aktivnega psoriatičnega artritisa vsaj 6 mesecev na podlagi meril za razvrstitev psoriatičnega artritisa (CASPAR - Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) in aktivno bolezen s številom občutljivih sklepov (TJC - Tender Joint Count) ≥ 3 in številom oteklih sklepov (SJC - Swollen Joint Count) ≥ 3 . Bolniki so imeli v študiji BE OPTIMAL diagnozo PsA v povprečju 3,6 leta, v študiji BE COMPLETE pa 6,8 leta. V ti študiji so bili vključeni bolniki z vsakim podtipom PsA, vključno s poliartrikularnim simetričnim artritisom, oligoartrikularnim asimetričnim artritisom, prevladujočim distalnim interfalangealnim sklepom, prevladujočim spondilitisom in artritisom mutilansom. V izhodišču je imelo 55,9 % bolnikov ≥ 3 % telesne površine (BSA) z aktivno psorizacijo v plakih, 10,4 % bolnikov je imelo v izhodišču zmerno do hudo psorizacijo v plakih, 31,9 % jih je imelo entezitis, 12,3 % pa daktilitis. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v obeh študijah je bil odziv ACR 50 (American College of Rheumatology) v 16. tednu.

V študiji BE OPTIMAL je bilo ocenjenih 852 bolnikov, ki pred tem niso bili izpostavljeni nobenemu biološkemu imunomodulatornemu protirevmatičnemu zdravilu (bDMARD) za zdravljenje psoriatičnega artritisa ali psorizacije. Bolniki so bili randomizirani (3 : 2 : 1) za prejemanje bimekizumaba 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna ali placeba do 16. tedna, čemur je sledilo prejemanje bimekizumaba 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna ali pa so bili v aktivnem referenčnem kraku zdravljenja (adalimumab 40 mg vsaka 2 tedna) do 52. tedna. V tej študiji je 78,3 % bolnikov prejelo predhodno zdravljenje z ≥ 1 cDMARD, 21,7 % bolnikov pa ni bilo predhodno zdravljenih s cDMARD. Na začetku je 58,2 % bolnikov sočasno prejelo metotreksat (MTX), 11,3 % jih je sočasno prejelo cDMARD, ki ni bil metotreksat, 30,5 % pa jih ni prejelo cDMARD.

V študiji BE COMPLETE je bilo ocenjenih 400 bolnikov z neustreznim odzivom (pomanjkanje učinkovitosti) ali intoleranco na zdravljenje z 1 ali 2 zaviralcema tumor nekrotizirajočega faktorja alfa

(anti-TNF α – IR) bodisi za psoriatični artritis ali za psorizao. Bolniki so bili randomizirani (2 : 1) za prejemanje bimekizumaba 160 mg vsake 4 tedne ali placebo do 16. tedna. V izhodišču je 42,5 % bolnikov sočasno prejelo metotreksat, 8,0 % jih je sočasno prejelo cDMARD, ki ni bil metotreksat, 49,5 % pa jih ni prejelo cDMARD. V tej študiji je imelo 76,5 % udeležencev neustrezen odziv na 1 zaviralec TNF α , 11,3 % jih je imelo neustrezen odziv na 2 zaviralca TNF α , 12,3 % pa jih je imelo intoleranco na zaviralce TNF α .

Znaki in simptomi

Pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z bDMARD (BE OPTIMAL), in bolnikih z anti-TNF α IR (BE COMPLETE) je zdravljenje z bimekizumabom v 16. tednu povzročilo znatno izboljšanje znakov in simptomov ter meritev aktivnosti bolezni v primerjavi s placebom, s podobnimi stopnjami odziva pri obeh populacijah bolnikov (glejte preglednico 7). Klinični odzivi so v študiji BE OPTIMAL trajali do 52. tedna, ocenjeni pa so bili z ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 in ACR 50/PASI 100.

Preglednica 7: Klinični odzivi v študijah BE OPTIMAL in BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (nezdravljeni z bDMARD)				BE COMPLETE (anti TNF α -IR)		
	Placebo (N = 281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 431) n (%)	Razlika glede na placebo (95-% IZ) ^(d)	Referenčni krak ^(e) (adalimumab) (N = 140) n (%)	Placebo (N = 133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 267) n (%)	Razlika glede na placebo (95-% IZ) ^(d)
ACR 20							
16. teden	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4;	96 (68,6)	21	179	51,2 (42,1;
24. teden	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)	(15,8)	(67,0)	60,4)
52. teden		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
16. teden	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4;	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7;
24. teden	-	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	45,7)
52. teden		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
16. teden	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7;	39 (27,9)	1 (0,8)	71	25,8 (18,2;
24. teden	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)		(26,6)	33,5)
52. teden		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
16. teden	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2;	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2;
24. teden	-	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	47,2)
52. teden		237 (55,0)		74 (52,9)			
Bolniki z ≥ 3 % BSA	(N = 140)	(N = 217)		(N = 68)	(N = 88)	(N = 176)	
PASI 90							
16. teden	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9;	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5;
24. teden	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	72,4)
52. teden		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
16. teden	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7;	14 (20,6)	4 (4,5)	103	54,0 (43,1;
24. teden	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)		(58,5)	64,8)
52. teden		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR 50/ PASI 100							
16. teden	0	60 (27,6)	NC (NC,	11 (16,2)			
24. teden	-	68 (31,3)	NC)	17 (25,0)	1 (1,1)	59	32,4 (22,3;
				24 (35,3)		(33,5)	42,5)

52. teden		102 (47,0)			
Bolniki z LDI>0^(b)	(N = 47)	(N = 90)			
Stanje brez daktilitisa^(b) 16. teden	24 (51,1)	68 (75,6) ^{***}	24,5 (8,4; 40,6)		
Bolniki z LEI>0^(c)	(N = 106)	(N = 249)			
Stanje brez entezitisa^(c) 16. teden	37 (34,9)	124 (49,8) ^{**}	14,9 (3,7; 26,1)		

ACR 50/PASI 100 = sestavljen odziv ACR 50 in PASI 100. BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg vsake 4 tedne. IZ = interval zaupanja. NC = ni mogoče izračunati

(a) Bolnik je bil razvrščen kot bolnik z minimalno aktivnostjo bolezni (MDA), ko je izpolnjeval 5 od 7 naslednjih meril: število občutljivih sklepov ≤ 1 ; število oteklih sklepov ≤ 1 ; indeks aktivnosti in resnosti psoriaze ≤ 1 ali telesna površina ≤ 3 ; vizualna analogna lestvica bolnikove bolečine (VAS) ≤ 15 ; bolnikova globalna aktivnost bolezni VAS ≤ 20 ; indeks invalidnosti glede na vprašalnik za oceno zdravja $\leq 0,5$; boleče entezijske točke ≤ 1

(b) Na podlagi združenih podatkov iz študij BE OPTIMAL in BE COMPLETE za bolnike z izhodiščnim Leedsovim indeksom daktilitisa (LDI - Leeds Dactylitis Index) > 0 . Stanje brez daktilitisa je LDI = 0

(c) Na podlagi združenih podatkov iz študij BE OPTIMAL in BE COMPLETE za bolnike z izhodiščnim Leedsovim indeksom entezitisa (LEI - Leeds Enthesitis Index) > 0 . Stanje brez entezitisa je LEI = 0

(d) Prikazane so neprilagojene razlike

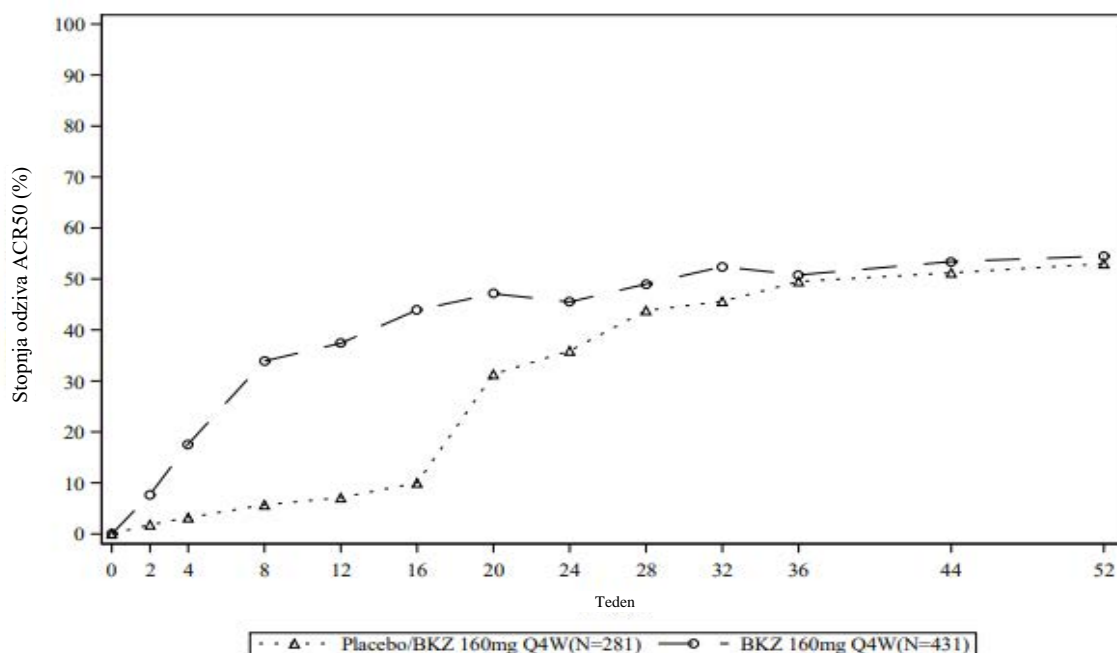
(e) Statistična primerjava z bimekizumabom ali placebo ni bila izvedena

* $p < 0,001$ v primerjavi s placebo, prilagojenim za multiplikativnost. ** $p = 0,008$ v primerjavi s placebo, prilagojenim za multiplikativnost. *** $p = 0,002$ v primerjavi s placebo, prilagojenim za multiplikativnost. Uporablja se NRI. Druge končne točke v 16. tednu in vse končne točke v 24. tednu in 52. tednu niso bile del hierarhije zaporednega testiranja in vse primerjave so nominalne.

V študiji BE OPTIMAL so se v 16. tednu z bimekizumabom pokazala izboljšanja glede na izhodišče pri vseh posameznih komponentah ACR in so se ohranila do 52. tedna.

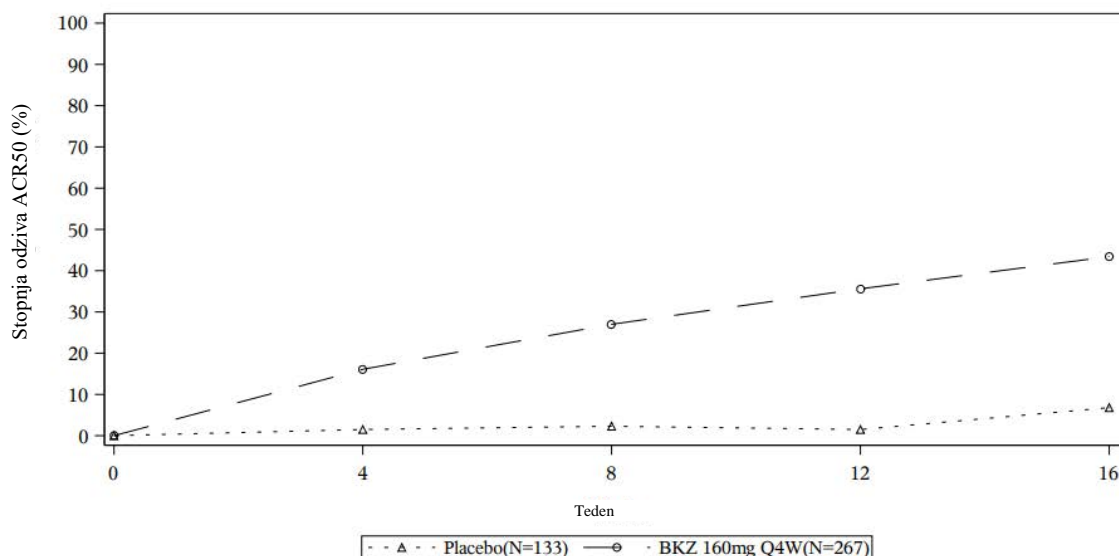
Odzivi na zdravljenje z bimekizumabom so bili bistveno večji od odzivov na placebo že v 2. tednu za ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1 % v primerjavi s 7,8 %, nominalni $p < 0,001$) in 4. tednu za ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6 % v primerjavi s 3,2 %, nominalni $p < 0,001$; BE COMPLETE, 16,1 % v primerjavi z 1,5 %, nominalni $p < 0,001$).

Slika 5: Odziv ACR 50 v odvisnosti od časa do 52. tedna v študiji BE OPTIMAL (NRI)



Bolniki, ki so prejeli placebo, so 16. teden prešli na bimekizumab 160 mg Q4W.

Slika 6: Odziv ACR 50 v odvisnosti od časa do 16. tedna v študiji BE COMPLETE (NRI)



Pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, ki so v 16. tednu v študiji BE OPTIMAL dosegli odziv ACR 50, jih je 87,2 % ohranilo ta odziv v 52. tednu.

Učinkovitost in varnost bimekizumaba sta bili dokazani ne glede na starost, spol, raso, izhodiščno telesno težo, izhodiščno prizadetost s psorizao, izhodiščni CRP, trajanje bolezni in predhodno uporabo cDMARD. V obeh študijah so pri bimekizumabu opazili podobne odzive ne glede na to, ali so bolniki sočasno jemali cDMARD, vključno z metotreksatom.

Spremenjena merila odziva bolnikov s psoriatičnim artritidom (PsARC - Psoriatic Arthritis Response Criteria) predstavljajo specifičen sestavljen indeks odziva, ki obsega število bolečih sklepov, število oteklih sklepov ter globalno oceno bolnika in zdravnika. Delež bolnikov, ki so dosegli spremenjeni PsARC v 16. tednu, je bil pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, višji kot pri placebo (80,3 % v primerjavi s 40,2 % v študiji BE OPTIMAL in 85,4 % v primerjavi s 30,8 % v študiji BE COMPLETE). Odziv PsARC se je v študiji BE OPTIMAL ohranil do 52. tedna.

Radiografski odziv

V študiji BE OPTIMAL je bilo zaviranje napredovanja strukturnih poškodb ocenjeno radiografsko in izraženo kot sprememba od izhodišča po oceni vdHmTSS (Van der Heijdemodified total Sharp Score), in njenih komponentah, oceni erozije (ES) in oceni zoženja sklepne špranje (JSN) v 16. tednu (glejte preglednico 8).

Preglednica 8: Sprememba vdHmTSS v študiji BE OPTIMAL v 16. tednu

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Razlika glede na placebo (95-% IZ) ^{a)}
Populacija s povišanim hs-CRP in/ali vsaj 1 erozijo kosti ob izhodišču	(N = 227)	(N = 361)	
Povprečna sprememba od izhodišča (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35; -0,30)
Celotna populacija	(N = 269)	(N = 420)	
Povprečna sprememba od izhodišča (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29; -0,23)

*p = 0,001 v primerjavi s placebom. p-vrednosti temeljijo na referenčni imputaciji z uporabo razlike v povprečju LS in modelom ANCOVA, pri katerem so zdravljenje, erozija kosti ob izhodišču in regija fiksni učinek, izhodiščna ocena pa sospremenljivka.

Podatki povzetka v 16. tednu temeljijo na prvem nizu odčitkov za primarno analizo.

^{a)} Prikazane so neprilagojene razlike.

Bimekizumab je v 16. tednu pomembno zaviral napredovanje poškodb sklepov tako pri populaciji s povišanim hs-CRP in/ali vsaj 1 kostno erozijo v izhodišču kot tudi pri celotni populaciji v primerjavi s placebom. Medtem ko je bila v postopku statističnega testiranja primerjave bimekizumaba s placebom kot metoda obdelave manjkajočih podatkov določena imputacija na podlagi reference, so bile spremembe od izhodišča izračunane tudi s standardno multiplikativno imputacijo tako pri populaciji s povišanim hs-CRP in/ali vsaj eno erozijo kosti ob izhodišču kot tudi pri celotni populaciji v 16. tednu v skupini z bimekizumabom (povprečna sprememba od izhodišča 0,01 oziroma 0,01) in skupini z adalimumabom (povprečna sprememba od izhodišča -0,05 oziroma -0,03). Zaviranje napredovanja poškodb sklepov se je ohranilo tako pri populaciji s povišanim hs-CRP in/ali vsaj eno erozijo kosti ob izhodišču kot tudi pri celotni populaciji do 52. tedna v skupini z bimekizumabom (povprečna sprememba od izhodišča 0,10 oziroma 0,10) in v skupini z adalimumabom (povprečna sprememba od izhodišča -0,17 oziroma -0,12).

Opazen odstotek bolnikov brez radiografskega napredovanja poškodb sklepov (opredeljene kot sprememba v mTSS $\leq 0,5$ od izhodišča) od randomizacije do 52. tedna je bil 87,9 % (N = 276/314) za bimekizumab in 84,8 % (N = 168/198) za placebo pri udeležencih študije, ki so prešli na bimekizumab, in 94,1 % (N = 96/102) za adalimumab v populaciji s povišanim hs-CRP in/ali z vsaj 1 kostno erozijo. Podobne stopnje so opazili v celotni populaciji in sicer 89,3 % (N = 326/365) za bimekizumab in 87,3 % (N = 207/237) za placebo pri udeležencih študije, ki so prešli na bimekizumab, in 94,1 % (N = 111/118) za adalimumab.

Telesna funkcija in drugi rezultati, povezani z zdravjem

Tako bolniki, ki še niso bili zdravljeni z bDMARD (BE OPTIMAL), kot bolniki z anti-TNF α -IR (BE COMPLETE), ki so prejeli bimekizumab, so v 16. tednu pokazali znatno izboljšanje telesne funkcije od izhodišča v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo ($p < 0,001$), kar je bilo ocenjeno s HAQ-DI (povprečna sprememba LS od izhodišča: -0,3 v primerjavi z -0,1 v študiji BE OPTIMAL oziroma -0,3 v primerjavi z 0 v študiji BE COMPLETE). V obeh študijah je v 16. tednu večji delež bolnikov v skupini z bimekizumabom dosegel klinično pomembno zmanjšanje ocene HAQ-DI za vsaj 0,35 od izhodišča v primerjavi z bolniki v skupini s placebom.

Bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, so v 16. tednu v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo, poročali o znatnem izboljšanju od izhodišča, merjeno z oceno SF-36 PCS (Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary) (povprečna sprememba LS od izhodišča: 6,3 v primerjavi z 1,9, $p < 0,001$ v študiji BE OPTIMAL in 6,2 v primerjavi z 0,1, $p < 0,001$ v študiji BE COMPLETE).

V obeh študijah so bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, v 16. tednu v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo, poročali o pomembnem zmanjšanju utrujenosti od izhodišča, merjenim z oceno FACIT-Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy). Pomembno izboljšanje od izhodišča so v 16. tednu opazili tudi z oceno PsAID-12 (Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12) v skupini, zdravljeni z bimekizumabom, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo.

Pri bolnikih z aksialno prizadetostjo ob izhodišču, približno 74 % bolnikov (opredeljenih z oceno ≥ 4 po Bathovem indeksu bolezenske aktivnosti ankilozirajočega spondilitisa (BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)), je bilo v 16. tednu izboljšanje po BASDAI glede na izhodišče večje v primerjavi s placebom.

Izboljšanja, ki so bila v 16. tednu dosežena pri vseh meritvah telesne funkcije in drugih zgoraj omenjenih izidih, povezanih z zdravjem (ocene HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Fatigue, PsAID-12 in BASDAI), so se v študiji BE OPTIMAL ohranila do 52. tedna.

V študiji BE OPTIMAL je v 52. tednu 65,5 % bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom, doseglo popoln odčistek nohta (odprava mNAPSI pri bolnikih z mNAPSI višjim od 0 ob izhodišču).

Aksialni spondiloartritis (nr-axSpA in AS)

Učinkovitost in varnost bimekizumaba sta bili ocenjeni pri 586 odraslih bolnikih (starih najmanj 18

let) z aktivnim aksialnim spondiloartritisom (axSpA) v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah, prvi pri neradiografskem aksialnem spondiloartritisu (nr-axSpA) in drugi pri ankilozirajočem spondilitisu (AS), znanem tudi kot radiografski axSpA. Primarni opazovani dogodek v obeh študijah je bil odstotek bolnikov, ki so v 16. tednu dosegli odziv 40 po merilih Mednarodnega združenja za ocenjevanje spondiloartritisa (ASAS - Assessment of SpondyloArthritis International Society). V obeh skupinah bolnikov so bili ugotovljeni skladni rezultati.

V študiji BE MOBILE 1 (AS0010) je bilo ocenjenih 254 bolnikov z aktivnim nr-axSpA. Bolniki so imeli axSpA (starost ob pojavu simptomov < 45 let), ki je ustrezala klasifikacijskim merilom ASAS, in aktivno bolezen, kot je opredeljena z Bathovim indeksom bolezenske aktivnosti ankilozirajočega spondilitisa (BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ≥ 4 in bolečino v hrbtenici ≥ 4 na številčni ocenjevalni lestvici od 0 do 10 (NRS – numeric rating scale) (iz BASDAI, točka 2), in so bili brez dokazov o radiografskih spremembah sakroiliakalnih sklepov, ki bi ustrezale spremenjenim newyorškim merilom za AS. Bolniki so imeli tudi objektivne znake vnetja, na katere je kazala zvišana raven C-reaktivnega proteina (CRP) in/ali dokazan sakroiliitis na podlagi magnetnoresonančnega slikanja (MRI), ter nezadosten odziv na 2 različni nesteroidni protivnetni zdravili (NSAID) v anamnezi ali intoleranco oziroma kontraindikacijo za NSAID. Bolniki so bili randomizirani (1 : 1) za prejemanje bimekizumaba 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna ali placeba do 16. tedna, ki mu je sledil bimekizumab 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna. V izhodišču so imeli bolniki simptome nr-axSpA v povprečju 9 let (mediana 5,5 leta). 10,6 % bolnikov je bilo predhodno zdravljenih z zdravili anti-TNF α .

V študiji BE MOBILE 2 (AS0011) je bilo ocenjenih 332 bolnikov z aktivnim AS, ugotovljenim z dokumentiranimi radiološkimi dokazi (rentgensko slikanje), ki so izpolnjevali modificirana newyorška merila za AS. Bolniki so imeli aktivno bolezen, opredeljeno z indeksom BASDAI ≥ 4 , in bolečino v hrbtenici ≥ 4 na številčni ocenjevalni lestvici od 0 do 10 (NRS) (iz BASDAI, točka 2). Bolniki so morali imeti v anamnezi neustrezen odziv na 2 različni nesteroidni protivnetni zdravili (NSAID) ali intoleranco ali kontraindikacijo za NSAID. Bolniki so bili randomizirani (2 : 1) za prejemanje bimekizumaba 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna ali placeba do 16. tedna, ki mu je sledil bimekizumab 160 mg vsake 4 tedne do 52. tedna. V izhodišču so imeli bolniki simptome AS v povprečju 13,5 leta (mediana 11 let). 16,3 % bolnikov je bilo predhodno zdravljenih z zdravili anti-TNF α .

Klinični odziv

Zdravljenje z bimekizumabom je v primerjavi s placebom v 16. tednu pri obeh populacijah bolnikov z nr-axSpA in AS povzročilo znatno izboljšanje znakov in simptomov ter meril aktivnosti bolezni (glejte preglednico 9). Klinični odzivi so se v obeh populacijah bolnikov ohranili do 52. tedna, kar je bilo ocenjeno z vsemi opazovanimi dogodki, predstavljenimi v preglednici 9.

Preglednica 9: Klinični odzivi pri študijah BE MOBILE 1 in BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Placebo (N = 126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128) n (%)	Razlika glede na placebo (95- % IZ) ^{a)}	Placebo (N = 111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221) n (%)	Razlika glede na placebo (95-% IZ) ^{a)}
ASAS 40 16. teden 52. teden	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 pri nezdravljenih z anti-TNFα 16. teden 52. teden	(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. teden	48 (38,1)	88 (68,8)*	30,7 (19,0, 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)*	22,8 (11,8, 33,8)
52. teden		94 (73,4)			158 (71,5)	
ASAS-delna remisija						
16. teden	9 (7,1)	33 (25,8)*	18,6 (9,7, 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)*	16,8 (8,1, 25,5)
52. teden		38 (29,7)			66 (29,9)	
ASDAS-pomembno izboljšanje						
16. teden	9 (7,1)	35 (27,3)*	20,2 (11,2, 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)*	20,4 (11,7, 29,1)
52. teden		47 (36,7)			71 (32,1)	
BASDAI-50						
16. teden	27 (21,4)	60 (46,9)	25,3 (14,0, 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6)	20,5 (9,6, 31,4)
52. teden		69 (53,9)			119 (53,8)	

BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg vsake 4 tedne. ASDAS = ocena bolezenske aktivnosti ankilozirajočega spondilitisa (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)

Uporablja se NRI.

^{a)} Prikazane so neprilagojene razlike.

*p < 0,001 v primerjavi s placebom, prilagojenim za multiplikativnost.

Delež bolnikov v študiji BE MOBILE 1, ki so v 16. tednu dosegli ASDAS < 2,1 (kombinacija ASDAS – neaktivna bolezen (ID) in ASDAS – nizka aktivnost bolezn (LD)), je bil 46,1 % v skupini z bimekizumabom v primerjavi z 21,1 % v skupini s placebom (večkratna imputacija). V 52. tednu je 61,6 % bolnikov v skupini z bimekizumabom doseglo ASDAS < 2,1, vključno s 25,2 % v stanju neaktivne bolezn (ASDAS < 1,3).

Delež bolnikov v študiji BE MOBILE 2, ki so v 16. tednu dosegli ASDAS < 2,1 (kombinacija ASDAS-ID in ASDAS-LD), je bil 44,8 % v skupini z bimekizumabom v primerjavi s 17,4 % v skupini s placebom (večkratna imputacija). V 52. tednu je 57,1 % bolnikov v skupini z bimekizumabom doseglo ASDAS < 2,1, vključno s 23,4 % v neaktivnem stanju bolezn (ASDAS < 1,3).

Vse štiri komponente ASAS 40 (skupna bolečina v hrbtenici, jutranja okorelost, Bathov indeks funkcionalne zmogljivosti pri ankilozirajočem spondilitisu (BASFI - Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) in bolnikova globalna ocena aktivnosti bolezn (PGADA - Patient's Global Assessment of Disease Activity) so se z zdravljenjem z bimekizumabom izboljšale in prispevale k skupnemu odzivu ASAS 40 v 16. tednu, pri obeh skupinah bolnikov pa so se ta izboljšanja ohranila do 52. tedna.

Izbojšanja drugih meril učinkovitosti so prikazana preglednici 10.

Preglednica 10: Druga merila učinkovitosti v študijah BE MOBILE 1 in 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)
Nočne bolečine v hrbtenici				
Izhodišče	6,7	6,9	6,8	6,6
Povprečna sprememba od izhodišča v 16. tednu	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Povprečna sprememba od izhodišča v 52. tednu		-4,3		-4,1
BASDAI				
Izhodišče	6,7	6,9	6,5	6,5
Povprečna sprememba od izhodišča v 16. tednu	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Povprečna sprememba od izhodišča v 52. tednu		-3,9		-3,6
BASMI				
Izhodišče	3,0	2,9	3,8	3,9
Povprečna sprememba od izhodišča v 16. tednu	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Povprečna sprememba od izhodišča v 52. tednu		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/l)				
Izhodišče (geometrična sredina)	5,0	4,6	6,7	6,5
Razmerje do izhodišča v 16. tednu	0,8	0,4	0,9	0,4
Razmerje do izhodišča v 52. tednu		0,4		0,3

BASMI = Bathov indeks merjenja pri ankilozirajočem spondilitisu (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index). Hs-CRP = visoko občutljiv C-reaktivni protein

Uporablja se MI.

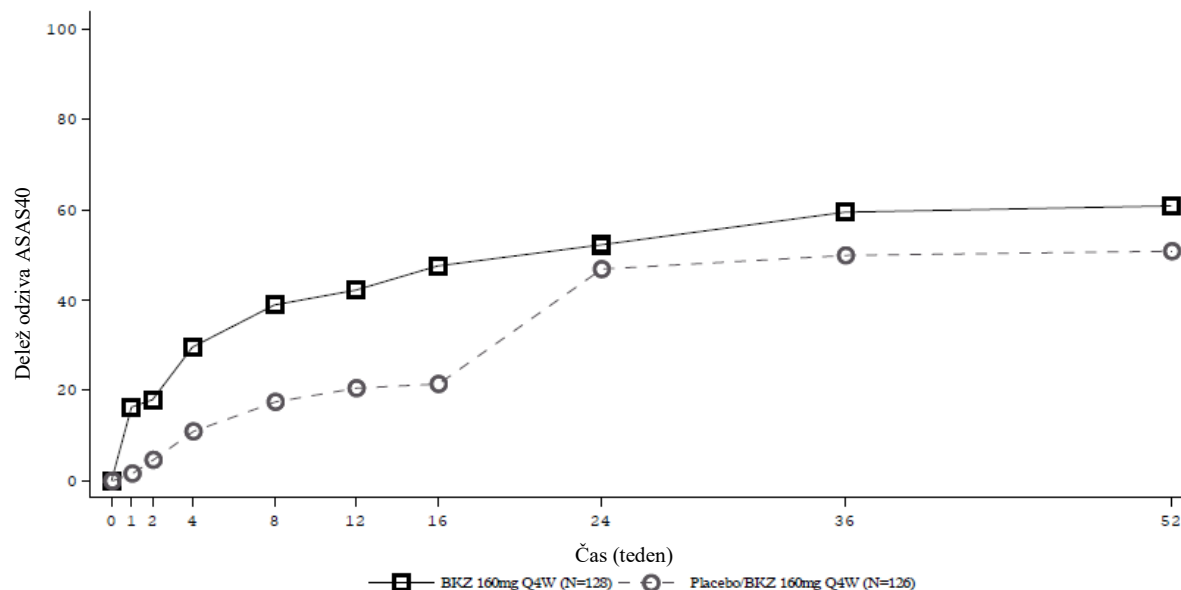
*p < 0,001 imputacija na podlagi reference v primerjavi s placebom, prilagojenim za multiplikativnost. **p < 0,01 imputacija na podlagi reference v primerjavi s placebom, prilagojenim za multiplikativnost.

Bimekizumab je bil povezan s hitrim začetkom učinkovitosti tako pri bolnikih z nr-axSpA kot pri bolnikih z AS.

Odzivi na zdravljenje so bili pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, za ASAS 40 večji kot pri placebu že v 1. tednu študije BE MOBILE 1 (16,4 % proti 1,6 %, nominalni p < 0,001) oziroma v 2. tednu študije BE MOBILE 2 (16,7 % proti 7,2 %, nominalni p = 0,019).

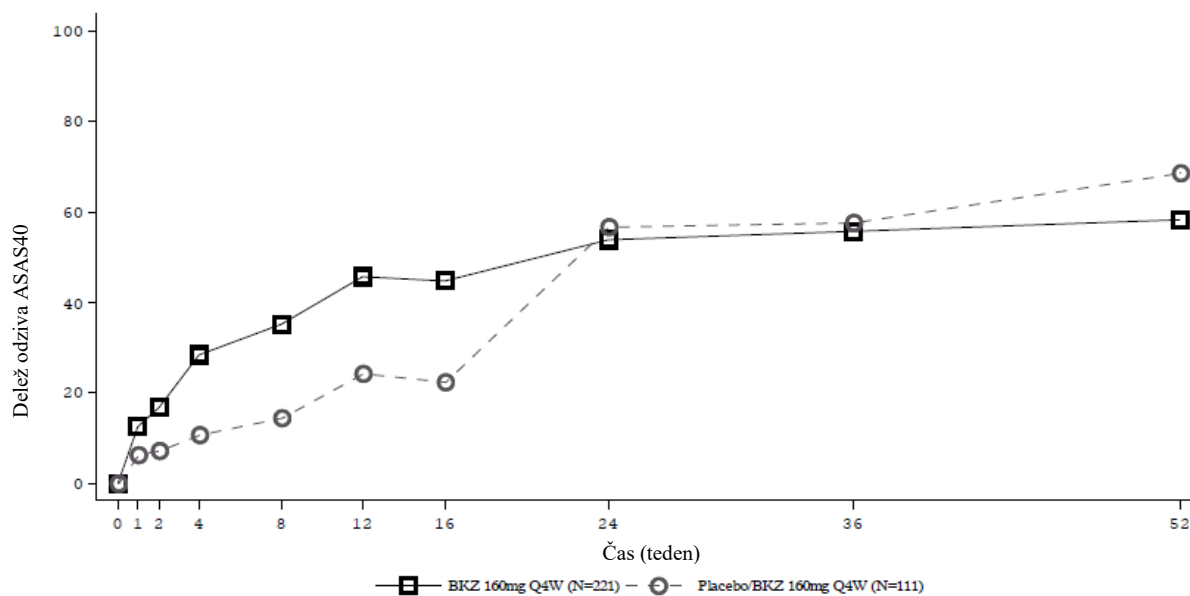
Bimekizumab je bil že v 2. tednu povezan tudi s hitrim zmanjšanjem sistemskega vnetja, merjenega z ravniyo hs-CRP, tako pri bolnikih z nr-axSpA kot pri bolnikih z AS z nominalnimi vrednostmi p < 0,001 v obeh študijah.

Slika 7: Odziv ASAS 40 v odvisnosti od časa do 52. tedna v študiji BE MOBILE 1 (NRI)



Bolniki, ki so prejeli placebo, so prešli na bimekizumab 160 mg Q4W v 16. tednu.

Slika 8: Odziv ASAS 40 v odvisnosti od časa do 52. tedna v študiji BE MOBILE 2 (NRI)



Bolniki, ki so prejeli placebo, so v 16. tednu prešli na bimekizumab 160 mg Q4W.

V integrirani analizi študij BE MOBILE 1 in BE MOBILE 2 je 82,1% bolnikov, zdravljenih z bimekizumabom, pri katerih je bil v 16. tednu dosežen odziv ASAS 40, ta odziv ohranilo tudi v 52. tednu.

Učinkovitost bimekizumaba je bila dokazana ne glede na starost, spol, raso, trajanje bolezni, izhodiščno stanje vnetja, izhodiščni ASDAS in sočasna zdravila cDMARD.

Podoben odziv pri ASAS 40 je bil opažen pri bolnikih ne glede na predhodno izpostavljenost zdravilom anti-TNF α .

V 16. tednu je bil med bolniki z entezitisom v izhodišču delež bolnikov (NRI) z odpravo entezitisa, ocenjen z Maastrichtsko oceno entezitisa pri ankilozirajočem spondilitisu (MASSES - Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score), večji pri bimekizumabu v primerjavi s placebom (BE MOBILE 1: 51,1 % v primerjavi s 23,9 % v študiji BE MOBILE 2: 51,5 % v primerjavi z 32,8 %). V obeh študijah se je entezitis z bimekizumabom ohranil do 52. tedna (BE MOBILE 1: 54,3 % in BE MOBILE 2: 50,8 %).

Zmanjšanje vnetja

Bimekizumab je zmanjšal vnetje, izmerjeno s hs-CRP (glejte preglednico 10) in ocenjeno z MRI v slikovni podštudiji. Znaki vnetja so bili ocenjeni z MRI v izhodišču in v 16. tednu ter izraženi kot sprememba od izhodišča po lestvici SPARCC (Kanadski konzorcij za raziskovanje spondilartritisa - Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) za sakroiliakalne sklepe in po lestvici ASSpiMRI-a (Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Imagine-activity) iz Berlinske modifikacijske metode za hrbtenico. Pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, so v primerjavi s placebom opazili zmanjšanje vnetnih znakov v sakroiliakalnih sklepih in hrbtenici (glejte preglednico 11). Zmanjšanje vnetja, izmerjenega s hs-CRP in ocenjenega z MRI, se je ohranilo do 52. tedna.

Preglednica 11: Zmanjšanje vnetja po oceni MRI v študijah BE MOBILE 1 in BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
Ocena SPARCC				
Povprečna sprememba od izhodišča ^{a)} v 16. tednu	-1,56 (N = 62)	-6,15 (N = 78)	0,59 (N = 46)	-4,51 (N = 81)
Povprečna sprememba od izhodišča ^{a)} v 52. tednu		-7,57 (N = 67)		-4,67 (N = 78)
Ocena ASSpiMRI-a (berlinske modifikacije)				
Povprečna sprememba od izhodišča ^{a)} v 16. tednu	0,03 (N = 60)	-0,36 (N = 74)	-0,34 (N = 46)	-2,23 (N = 81)
Povprečna sprememba od izhodišča ^{a)} v 52. tednu		-0,70 (N = 65)		-2,38 (N = 77)

a) Spremembe od izhodišča temeljijo na opazovanih primerih, ki so bili ocenjeni z osrednjim odčitavanjem nabora podatkov v 52. tednu.

Telesne funkcije in drugi izidi, povezani z zdravjem

Pri bolnikih, zdravljenih z bimekizumabom, so se telesne funkcije, ocenjene z BASFI, v primerjavi s placebom znatno izboljšale glede na izhodišče (LS povprečne spremembe glede na izhodišče v 16. tednu v študiji BE MOBILE 1: -2,4 v primerjavi z -0,9, $p < 0,001$, in pri BE MOBILE 2: -2,0 v primerjavi z -1,0, $p < 0,001$). Bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, so v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo, poročali o pomembnem izboljšanju ocene SF-36 PCS glede na izhodiščno vrednost (LS povprečne spremembe glede na izhodiščno vrednost v 16. tednu pri BE MOBILE 1: 9,3 v primerjavi s 5,4, $p < 0,001$ in BE MOBILE 2: 8,5 v primerjavi s 5,2, $p < 0,001$).

Bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, so poročali o znatnem izboljšanju z zdravjem povezane kakovosti življenja, merjene z vprašalnikom AS o kakovosti življenja (ASQoL - AS Quality of Life Questionnaire), v primerjavi s placebom (LS povprečne spremembe glede na izhodišče v 16. tednu v študiji BE MOBILE 1: -4,9 v primerjavi z -2,3, $p < 0,001$ in v študiji BE MOBILE 2: -4,6 v primerjavi z -3,0, $p < 0,001$), pa tudi pomembno zmanjšanje utrujenosti, ocenjene z oceno FACIT-Fatigue (povprečna sprememba glede na izhodišče v 16. tednu v študiji BE MOBILE 1: 8,5 za bimekizumab v primerjavi s 3,9 za placebo in v študiji BE MOBILE 2: 8,4 za bimekizumab v primerjavi s 5,0 za placebo).

Izboljšanja, dosežena v 16. tednu pri vseh meritvah telesnih funkcij in drugih zgoraj omenjenih z zdravjem povezanih izidov (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL in FACIT-Fatigue), so se v obeh študijah ohranila do 52. tedna.

Ekstraartikularna manifestacija

V združenih podatkih študij BE MOBILE 1 (nr-axSpA) in BE MOBILE 2 (AS) je bil v 16. tednu delež bolnikov, pri katerih se je pojavil uveitis, manjši pri bimekizumabu (0,6 %) v primerjavi s placebom (4,6 %). Pri dolgotrajnem zdravljenju z bimekizumabom je pogostnost uveitisa ostala nizka (1,2 /100 bolnikov-let v združenih študijah faze 2/3).

Hidradenitis suppurativa

Varnost in učinkovitost bimekizumaba sta bili ocenjeni pri 1014 odraslih bolnikih (starih najmanj 18 let) z zmerno do hudo obliko hidradenitis suppurativa (HS) v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah faze 3 (HS0003 – BE HEARD I in HS0004 – BE HEARD II). Bolniki so imeli diagnozo HS vsaj 6 mesecev s stadijem Hurley II ali Hurley III in z ≥ 5 vnetnimi spremembami (tj. število abscesov plus število vnetnih nodulov) ter so imeli v anamnezi neustrezen odziv na zdravljenje s sistemskimi antibiotiki za zdravljenje HS.

V obeh študijah so bili bolniki randomizirani (v razmerju 2 : 2 : 2 : 1) za prejemanje bimekizumaba 320 mg vsaka 2 tedna 48 tednov (320 mg Q2W/Q2W) ali bimekizumaba 320 mg vsake 4 tedne 48 tednov (320 mg Q4W/Q4W) ali bimekizumaba 320 mg vsaka 2 tedna do 16. tedna, nato 320 mg vsake 4 tedne do 48. tedna (320 mg Q2W/Q4W) ali placebo do 16. tedna, ki mu je sledil bimekizumab 320 mg vsaka 2 tedna do 48. tedna. Sočasna uporaba peroralnih antibiotikov je bila dovoljena, če je bolnik 28 dni pred začetkom zdravljenja prejemal stabilen odmerek doksiciklina, minociklina ali enakovrednega sistemskega tetraciklina.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v obeh študijah je bil klinični odziv pri hidradenitis suppurativa 50 (HiSCR₅₀ - Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50) v 16. tednu, tj. vsaj 50-odstotno zmanjšanje skupnega števila abscesov in vnetnih nodulov brez povečanja števila abscesov ali drenažnih tunelov glede na izhodišče.

Izhodiščne značilnosti so bile v obeh študijah skladne in so odražale populacijo z zmerno do hudo HS. Bolniki so imeli povprečno trajanje bolezni 5,3 leta (povprečje 8,0 leta). Delež bolnikov v stadiju Hurley II je bil 55,7 % (50,3 % v HS0003 in 61,1 % v HS0004) oziroma 44,3 % (49,7 % v HS0003 in 38,9 % v HS0004), 8,5 % bolnikov pa je sočasno prejemalo antibiotično terapijo za HS. Skupna povprečna izhodiščna ocena dermatološkega indeksa kakovosti življenja (DLQI - Dermatology Life Quality Index) je bila 11,4. 56,8 % bolnikov je bilo žensk, povprečna starost vseh bolnikov pa je bila 36,6 leta. 79,7 % bolnikov je bilo belcev, 10,8 % pa temnopolnih ali afroameričanov. 45,6 % bolnikov je bilo trenutnih kadilcev.

Klinični odziv

Zdravljenje z bimekizumabom je v 16. tednu privedlo do klinično pomembnega izboljšanja aktivnosti bolezni v primerjavi s placebom. Ključni rezultati učinkovitosti so prikazani v preglednicah 12 in 13. Rezultati v preglednici 12 odražajo vnaprej opredeljeno primarno analizo, v kateri je kakršna koli uporaba sistemskega antibiotika pred 16. tednom povzročila imputacijo neodziva. V preglednici 13 je samo uporaba sistemskih antibiotikov, ki jih je raziskovalec obravnaval kot rešilno zdravljenje za HS, povzročila imputacijo neodziva.

Preglednica 12: Odziv v BE HEARD I in BE HEARD II v 16. tednu – primarna analiza^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 Q2W (N = 291)

HiSCR₅₀, % (95-% IZ)	28,7 (18,1, 39,3)	45,3 (36,8, 53,8)	47,8* (41,8, 53,7)	32,2 (21,4, 42,9)	53,8* (45,4, 62,1)	52,0* (46,1, 57,8)
HiSCR₇₅, % (95-% IZ)	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)
Odziv na najhujšo kožno bolečino HSSDD^b, % (95-% IZ)	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)} Bolniki, ki iz kakršnega koli razloga jemljejo sistemske antibiotike ali jih prenehajo jemati zaradi neželenega dogodka ali pomanjkanja učinkovitosti, se pri vseh nadaljnjih obiskih obravnavajo kot neodzivni bolniki za spremenljivke odzivnosti (ali pa se za zvezne spremenljivke uporabijo večkratne imputacije). Drugi manjkajoči podatki so bili imputirani z večkratno imputacijo.

^{b)} Odziv na kožno bolečino na podlagi praga za klinično pomembno spremembo pri bolniku (opredeljeno kot vsaj 3-točkovno zmanjšanje tedenske ocene najhujše kožne bolečine v dnevniku simptomov hidradenitis suppurativa (HSSDD - Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary) glede na izhodišče) v 16. tednu med udeleženci študije z oceno ≥ 3 v izhodišču. Za BE HEARD I: N = 46 za placebo, N = 103 za BKZ Q4W in N = 190 za BKZ Q2W; BE HEARD II: N = 49 za placebo, N = 108 za BKZ Q4W in N = 209 za BKZ Q2W.

*p < 0,025 v primerjavi s placebom, prilagojenim za multiplikativnost

Preglednica 13: Odziv v BE HEARD I in BE HEARD II v 16. tednu – podporna analiza^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N = 72)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 289)	Placebo (N = 74)	BKZ 320 mg Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W (N = 291)
HiSCR₅₀, % (95-% IZ)	34,0 (23,0, 45,1)	53,5 (45,0, 62,0)	55,2 (49,2, 61,1)	32,3 (21,5, 43,1)	58,5 (50,2, 66,8)	58,7 (53,0, 64,5)
HiSCR₇₅, % (95-% IZ)	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)
Odziv na najhujšo kožno bolečino HSSDD^b, % (95-% IZ)	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)} Bolniki, ki jemljejo sistemske antibiotike kot rešilno zdravilo za HS na podlagi opredelitve raziskovalca, ali jih prenehajo jemati zaradi neželenega dogodka ali pomanjkanja učinkovitosti, se pri vseh nadaljnjih obiskih obravnavajo kot neodzivni bolniki za spremenljivke odzivnosti (ali pa se za zvezne spremenljivke uporabijo večkratne imputacije). Drugi manjkajoči podatki so bili imputirani z večkratno imputacijo.

^{b)} Odziv na kožno bolečino na podlagi praga za klinično pomembno spremembo pri bolniku (opredeljeno kot vsaj 3-točkovno zmanjšanje tedenske ocene najhujše kožne bolečine v dnevniku simptomov hidradenitis suppurativa (HSSDD) glede na izhodišče) v 16. tednu med udeleženci študije z oceno ≥ 3 v izhodišču. Za BE HEARD I: N = 46 za placebo, N = 103 za BKZ Q4W in N = 190 za BKZ Q2W; BE HEARD II: N = 49 za placebo, N = 108 za BKZ Q4W in N = 209 za BKZ Q2W.

V obeh študijah je prišlo do začetka delovanja bimekizumaba že v 2. tednu.

Učinkovitost bimekizumaba je bila dokazana ne glede na predhodno zdravljenje z biološkimi zdravili in uporabo sistemskih antibiotikov ob izhodišču.

Klinični odzivi so se v obeh študijah ohranili do 48. tedna (glejte preglednico 14).

Preglednica 14: Odziv v študijah BE HEARD I in BE HEARD II v 48. tednu (mNRI*)

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	BKZ 320 mg Q4W/Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W/Q4W (N = 146)	BKZ 320 mg Q2W/Q2W (N = 143)	BKZ 320 mg Q4W/Q4W (N = 144)	BKZ 320 mg Q2W/Q4W (N = 146)	BKZ 320 mg Q2W/Q2W (N = 145)
HiSCR₅₀, %	52,7	61,4	60,6	63,2	63,8	60,6
HiSCR₇₅, %	40,5	44,7	47,6	53,9	48,8	47,3

* mNRI (modificirana imputacija neodzivnih bolnikov): Bolniki, ki jemljejo sistemske antibiotike kot rešilno zdravilo za HS, kot ga opredelil raziskovalec, ali jih prenehajo jemati zaradi neželenega dogodka ali pomanjkanja učinkovitosti, se pri vseh nadaljnjih obiskih obravnavajo kot neodzivni bolniki (ali so predmet večkratne imputacije za zvezne spremenljivke). Drugi manjkajoči podatki se imputirajo z večkratno imputacijo. Ta raziskovalni pristop k obravnavi manjkajočih podatkov je bil izveden naknadno.

Z zdravjem povezana kakovost življenja

V obeh študijah so bolniki, zdravljeni z bimekizumabom, v primerjavi s placebom doživeli pomembnejše izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja, merjene s standardnim vprašalnikom DLQI, specifičnim za kožo (preglednica 15).

Preglednica 15: Z zdravjem povezana kakovost življenja v študijah BE HEARD I in BE HEARD II v 16. tednu

	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)
Skupna ocena DLQI						
Povprečni 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)

Skupna ocena DLQI znaša od 0 do 30 točk, pri čemer višje ocene kažejo na nižji HRQoL. Bolniki, ki jemljejo sistemske antibiotike kot rešilno zdravilo za HS na podlagi opredelitve raziskovalca, ali jih prenehajo jemati zaradi neželenega dogodka ali pomanjkanja učinkovitosti, so predmet večkratne imputacije. Drugi manjkajoči podatki so bili imputirani z večkratno imputacijo.

^a) cfb: sprememba od izhodišča

Izboljšanje, doseženo v 16. tednu pri meritvah z zdravjem povezane kakovosti življenja z bimekizumabom, se je ohranilo do 48. tedna.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Bimzelx za eno ali več podskupin pediatrične populacije s psoriazom, kroničnim idiopatskim artritisom in hidradenitis suppurativa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične (PK) lastnosti bimekizumaba so bile podobne pri bolnikih s psoriazom v plakih, psoriatičnim artritisom in aksialnim spondiloartritisom (nr-axSpA in AS).

Na podlagi populacijskih PK analiz in ob uporabi referenčne telesne mase 90 kg je bilo ocenjeno, da sta navidezni očistek bimekizumaba in distribucijski volumen pri bolnikih s hidradenitis suppurativa za približno 31 % oziroma 18 % večja kot pri prej omenjenih indikacijah, razpolovni čas pri HS pa je ocenjen na 20 dni. Zato je bila mediana koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerku 320 mg vsake 4 tedne približno 40 % nižja pri HS v primerjavi z drugimi indikacijami.

Absorpcija

Na podlagi analize populacijske farmakokinetike je bimekizumab po enkratnem subkutanem odmerku 320 mg pri bolnikih s psoriazom v plakih dosegel mediano (2,5. in 97,5. percentil) najvišjo koncentracijo v plazmi 25 (12–50) µg/ml od 3 do 4 dni po odmerku.

Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da se je bimekizumab pri zdravih prostovoljcih absorbiral s povprečno absolutno biološko združljivostjo 70,1 %.

Na podlagi simuliranih podatkov sta mediana (2,5. in 97,5. percentil) najvišja in najnižja koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja po subkutanem odmerku 320 mg vsake 4 tedne 43 (20-91) µg/ml in 20 (7-50) µg/ml in stanje dinamičnega ravnovesja s shemo odmerjanja na vsake 4 tedne se doseže po približno 16 tednih. Analiza populacijske farmakokinetike je v primerjavi z izpostavljenostjo po enkratnem odmerku pri bolnikih po večkratnem štiritedenskem odmerjanju pokazala 1,74-kratno povečanje največjih koncentracij v plazmi in površine pod krivuljo (AUC).

Po prehodu s sheme odmerjanja 320 mg vsake 4 tedne na shemo 320 mg vsakih 8 tednov v 16. tednu se stanje dinamičnega ravnovesja doseže približno 16 tednov po prehodu. Mediani vrednosti

(2,5. in 97,5. percentil) najvišje in najnižje koncentracije v plazmi sta 30 (14–60) µg/ml in 5 (1-16) µg/ml.

Porazdelitev

Na podlagi analize populacijske farmakokinetike je mediana (koeficient variacije v odstotkih) volumna porazdelitve (V/F) v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolnikih s psorizao v plakih znašala 11,2 l (30,5 %).

Biotransformacija

Bimekizumab je monoklonsko protitelo, ki se pričakovano razgradi v majhne peptide in aminokislino po kataboličnih poteh na enak način kot endogeni imunoglobulini.

Izločanje

Na podlagi analiz populacijske farmakokinetike je bil mediani (koeficient variacije v odstotkih) navidezni očistek (CL/F) bimekizumaba v kliničnih študijah pri bolnikih s psorizao v plakih 0,337 l/dan (32,7 %), povprečni terminalni razpolovni čas izločanja bimekizumaba pa 23 dni.

Linearnost/nelinearnost

Bimekizumab je pri bolnikih s psorizao v plakih pokazal z odmerkom sorazmerno farmakokinetiko v območju odmerka od 64 mg do 480 mg po večkratnem subkutanem dajanju, pri čemer je bil navidezni očistek (CL/F) neodvisen od odmerka.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Model populacijske farmakokinetike/farmakodinamike je bil razvit z uporabo vseh razpoložljivih podatkov pri bolnikih z zmerno do hudo psorizao v plakih. Analiza je pokazala, da so višje koncentracije bimekizumaba povezane z boljšim indeksom površine in izrazitosti psorizaze (PASI) in z odzivom globalne ocene raziskovalca (IGA). Odmerek 320 mg vsake 4 tedne se je izkazal za ustrezen odmerek za začetno obdobje zdravljenja, odmerek 320 mg vsakih 8 tednov zatem pa je primeren za obdobje vzdrževanja za večino bolnikov z zmerno do hudo psorizao v plakih (glejte Posebne populacije, Telesna masa).

Posebne populacije

Telesna masa

Modeliranje populacijske farmakokinetike je pokazalo, da se je izpostavljenost zmanjšala s povečanjem telesne mase. Predvideva se, da je povprečna plazemska koncentracija pri odraslih bolnikih, ki tehtajo ≥ 120 kg, po subkutani injekciji 320 mg, vsaj 30 % nižja kot pri odraslih bolnikih, ki tehtajo 90 kg. Pri nekaterih bolnikih je morda primerna prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.2).

Starejši

Na podlagi analize populacijske farmakokinetike z omejenim številom starejših bolnikov ($n = 355$ za starost ≥ 65 let in $n = 47$ za starost ≥ 75 let), je bil navidezni očistek (CL/F) pri starejših bolnikih in bolnikih, mlajših od 65 let, podoben. Prilaganje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 4.2).

Okvara ledvic ali jeter

Specifične študije za ugotavljanje vpliva okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko bimekizumaba niso bile izvedene. Pričakovati je, da je izločanje nespremenjenega bimekizumaba in monoklonskega protitelesa IgG skozi ledvice majhno in manj pomembno. Podobno se IgG večinoma izločajo preko znotrajceličnega katabolizma, pri čemer ni pričakovati, da ima okvara jeter vpliv na očistek bimekizumaba. Na podlagi analize populacijske farmakokinetike markerji jetrnih funkcij (ALT/bilirubin) niso vplivali na očistek bimekizumaba pri bolnikih s psorizao v plakih.

Rasa

V klinični študiji farmakokinetike niso ugotovili klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti bimekizumabu pri japonskih ali kitajskih preiskovancih v primerjavi z belci. Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Spol

Populacijsko farmakokinetično modeliranje kaže, da imajo lahko ženske za 10 % hitrejši navidezni očistek (CL/F) kot moški in da to ni klinično pomembno. Prilagoditev odmerka ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi preskusov navzkrižne reaktivnosti tkiv, študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih (vključno z opazovanimi dogodki farmakološke varnosti in oceno opazovanih dogodkov, povezanih s plodnostjo) in ovrednotenjem pred- in postnatalnega razvoja pri opicah cynomolgus, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri opicah cynomolgus so bili učinki, povezani z bimekizumabom, omejeni na mukokutane spremembe, ki so skladne s farmakološko modulacijo komenzalne mikroflore.

Študije mutagenosti in kancerogenosti z bimekizumabom niso bile izvedene. Vendar pa se ne pričakuje, da bi monoklonska protitelesa poškodovala DNK ali kromosome. V 26-tedenski študiji kronične toksikologije pri opicah cynomolgus niso opazili nobenih preneoplastičnih ali neoplastičnih lezij pri odmerku, ki predstavlja 109-krat večjo izpostavljenost kot izpostavljenost človeka pri odmerku 320 mg vsake 4 tedne.

V peri- in postnatalni študiji na opicah cynomolgus bimekizumab ni pokazal nobenih učinkov na brejost, porod, preživetje mladičev, razvoj ploda in postnatalni razvoj, če se daje celotno obdobje organogeneze do poroda v odmerku, ki predstavlja 27-krat večjo izpostavljenost kot izpostavljenost človeka pri odmerku 320 mg vsake 4 tedne glede na AUC. Koncentracije bimekizumaba v serumu mladičev opic so bile ob skotitvi primerljive s koncentracijami pri materah.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicin
natrijev acetat trihidrat
koncentrirana očetna kislina
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti, zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjeno injekcijsko brizgo se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje največ 25 dni, zaščiteno pred svetlobo. Po odstranitvi iz hladilnika in shranjevanju pod temi pogoji, jo zavržite po 25 dneh ali po poteku roka uporabnosti, ki je natisnjen na vsebniku, kar nastopi prej. Na škatli je polje za datum, kamor se zabeleži datum, ko ste jo vzeli iz hladilnika.

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjen injekcijski peresnik se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje in največ 25 dni, zaščiteno pred svetlobo. Po odstranitvi iz hladilnika in shranjevanju pod temi pogoji, ga zavržite po 25 dneh ali po poteku roka uporabnosti, ki je natisnjen na vsebniku, kar nastopi prej. Na škatli je polje za datum, kamor se zabeleži datum, ko ste ga vzeli iz hladilnika.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena-mililitrska napolnjena injekcijska brizga (steklo tipa I) z zamaškom iz brombutilne gume, laminiranim s fluoropolimerom, z vstavljenim iglo s tanko steno debeline 27G in dolžine 0,5 palca ter polipropilenskim togim ščitnikom igle, ki je vgrajen v pasivni varnostni mehanizem.

Pakiranje po 1 napolnjena injekcijska brizga.

Pakiranje po 2 napolnjeni injekcijski brizgi.

Večkratno pakiranje vsebuje 3 (3 pakiranja po 1) napolnjene injekcijske brizge.

Večkratno pakiranje vsebuje 4 (2 pakiranja po 2) napolnjene injekcijske brizge.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En-mililitrski napolnjen injekcijski peresnik, ki vsebuje napolnjeno injekcijsko brizgo (steklo tipa I) z zamaškom iz brombutilne gume, laminiranim s fluoropolimerom, z vstavljenim iglo s tanko steno velikosti 27G in dolžine 0,5 palca ter polipropilenskim togim ščitnikom igle.

Pakiranje po 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Pakiranje po 2 napolnjena injekcijska peresnika.

Večkratno pakiranje vsebuje 3 (3 pakiranja po 1) napolnjene injekcijske peresnike.

Večkratno pakiranje vsebuje 4 (2 pakiranja po 2) napolnjene injekcijske peresnike.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

Belgija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. avgust 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- D. POGOJI ALI OMEJITVE V POVEZAVI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh poznejših posodobitvah, objavljenih na Evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V POVEZAVI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (pri farmakovigilanci ali zmanjševanju tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA Z NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema iz hladilnika:

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/001 pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo

EU/1/21/1575/002 pakiranje vsebuje 2 napolnjeni injekcijski brizgi

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA Z VEČKRATNIM PAKIRANJEM NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH BRIZG (Z MODRIM OKENCEM)****1. IME ZDRAVILA**

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večkratno pakiranje vsebuje 3 (3 pakiranja po 1) napolnjene injekcijske brizge.

Večkratno pakiranje vsebuje 4 (2 pakiranja po 2) napolnjene injekcijske brizge.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.
Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/003 3 napolnjene injekcijske brizge (3 pakiranja po 1)
EU/1/21/1575/004 4 napolnjene injekcijske brizge (2 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA Z VEČKRATNIM PAKIRANJEM NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH BRIZG (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

2 napolnjeni injekcijski brizgi

Sestavni del večkratnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema iz hladilnika:

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/003 3 napolnjene injekcijske brizge (3 pakiranja po 1)

EU/1/21/1575/004 4 napolnjene injekcijske brizge (2 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bimzelx 160 mg injekcija
bimekizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

UCB Pharma S.A. (logotip)

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA NAPOLNJENEGA INJEKCIJSKEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema iz hladilnika:

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/005 pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik

EU/1/21/1575/006 pakiranje vsebuje 2 napolnjena injekcijska peresnika

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA Z VEČKRATNIM PAKIRANJEM NAPOLNJENIH PERESNIKOV (Z MODRIM OKENCEM)

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večkratno pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) napolnjeni injekcijski peresniki

Večkratno pakiranje: 4 (2 pakiranja po 2) napolnjeni injekcijski peresniki

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/007 3 napolnjeni injekcijski peresniki (3 pakiranja po 1)

EU/1/21/1575/008 4 napolnjeni injekcijski peresniki (2 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA Z VEČKRATNIM PAKIRANJEM NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
bimekizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik

2 napolnjena injekcijska peresnika

Sestavni del večkratnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

Za odpiranje dvignite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Pri sobni temperaturi (do 25 °C) lahko shranjujete največ 25 dni.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema iz hladilnika:

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1575/007 3 napolnjeni injekcijski peresniki (3 pakiranja po 1)

EU/1/21/1575/008 4 napolnjeni injekcijski peresniki (2 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bimzelx 160 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bimzelx 160 mg injekcija
bimekizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

UCB Pharma S.A. (logotip)

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi bimekizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bimzelx in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bimzelx
3. Kako uporabljati zdravilo Bimzelx
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bimzelx
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Bimzelx in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Bimzelx

Zdravilo Bimzelx vsebuje učinkovino bimekizumab.

Za kaj uporabljamo zdravilo Bimzelx

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriaza v plakih
- psoriatični artritis
- aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)
- hidradenitis suppurativa

Psoriaza v plakih

Zdravilo Bimzelx se uporablja pri odraslih za zdravljenje kožnega obolenja, imenovanega psoriaza v plakih (luskavica v plakih). Zdravilo Bimzelx zmanjša simptome, vključno z bolečinami, srbenjem in luščenjem kože.

Psoriatični artritis

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje odraslih s psoriatičnim artritisom. Psoriatični artritis je bolezen, ki povzroča vnetje sklepov, pogosto pa ga spremlja psoriaza v plakih. Če imate aktivni psoriatični artritis, boste morda najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bi delovala dovolj dobro ali če bi razvili intoleranco, boste zdravilo Bimzelx prejeli bodisi samostojno bodisi v kombinaciji z drugim zdravilom, imenovanim metotreksat.

Zdravilo Bimzelx zmanjša vnetje, s čimer lahko pomaga zmanjšati bolečino, okorelost, otekanje sklepov in področja okoli njih, psoriatični kožni izpuščaji in psoriatične poškodbe nohtov ter upočasniti nastajanje poškodb hrustanca in kosti sklepov, ki so povezane z boleznijo. Ti učinki vam lahko pomagajo nadzorovati znake in simptome bolezni, olajšati opravljanje običajnih vsakodnevnih dejavnosti, zmanjšati utrujenost in izboljšati kakovost življenja.

Aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje odraslih z vnetno boleznijo, ki prizadene predvsem hrbtenico in povzroča vnetje hrbteničnih sklepov, imenovano aksialni spondiloartritis. Če bolezen ni vidna z rentgenskim slikanjem, jo imenujemo »neradiografski aksialni spondiloartritis«; če se pojavi pri bolnikih z vidnimi znaki na rentgenskem slikanju, jo imenujemo »ankilozirajoči spondilitis« ali »radiografski aksialni spondiloartritis«.

Če imate aksialni spondiloartritis, boste najprej dobili druga zdravila. Če se na ta zdravila ne boste dovolj dobro odzvali, boste dobili zdravilo Bimzelx, ki bo zmanjšalo znake in simptome bolezni, omililo vnetje in izboljšalo vašo telesno zmogljivost. Zdravilo Bimzelx lahko pomaga zmanjšati bolečine v hrbtu, okorelost in utrujenost, kar lahko olajša vaše običajne vsakodnevne dejavnosti in izboljša kakovost vašega življenja.

Hidradenitis suppurativa

Zdravilo Bimzelx se uporablja pri odraslih za zdravljenje obolenja, imenovanega hidradenitis suppurativa (včasih imenovanega acne inversa ali Verneuilova bolezen). Hidradenitis suppurativa je kronična vnetna bolezen kože, ki povzroča boleče spremembe, kot so mehki noduli (vozlički) in abscesi (ognojki), ter razjede, iz katerih lahko izteka gnoj. Najpogosteje prizadene določene predele kože, kot je predel pod prsmi, pod pazduhami, notranji del stegen, dimlje in zadnjico. Na prizadetih področjih se lahko pojavijo tudi brazgotine. Najprej boste dobili druga zdravila. Če se na ta zdravila ne boste dovolj dobro odzvali, boste dobili zdravilo Bimzelx.

Zdravilo Bimzelx zmanjšuje vnetne nodule (vozličke), abscese (ognojke) in razjede, iz katerih lahko izteka gnoj, ter bolečine, ki jih povzroča hidradenitis suppurativa.

Kako deluje zdravilo Bimzelx

Bimekizumab, učinkovina v zdravilu Bimzelx, spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci interlevkinov (IL). Bimekizumab deluje tako, da zmanjša aktivnost dveh beljakovin, imenovanih IL-17A in IL-17F, ki sodelujeta pri povzročanju vnetja. Pri vnetnih boleznih, kot so psoriza, psoriatični artritis, aksialni spondiloartritis in hidradenitis suppurativa, so ravni teh beljakovin višje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bimzelx

Ne uporabljajte zdravila Bimzelx

- če ste alergični na bimekizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate okužbo, vključno s tuberkulozo (TB), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bimzelx se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate okužbo, ali okužbo, ki se ponavlja,
- če ste se pred kratkim cepili ali načrtujete cepljenje. Med uporabo zdravila Bimzelx ne smete dobiti nekaterih vrst cepiv (živa cepiva),
- če ste kdaj imeli tuberkulozo (TB),
- če ste kdaj imeli vnetno črevesno bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis).

Vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis)

Prenehajte uporabljati zdravilo Bimzelx in takoj obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če opazite kri v blatu, imate krče v trebuhu, bolečino, drisko ali izgubo telesne mase. To so lahko znaki nove ali poslabšane vnetne črevesne bolezni (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis).

Bodite pozorni na okužbe in alergijske reakcije

Zdravilo Bimzelx lahko v redkih primerih povzroči resne okužbe. Če opazite kakršne koli znake resne okužbe, se **takoj** posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so naštetih pod »Resni neželeni učinki« v poglavju 4.

Zdravilo Bimzelx lahko potencialno povzroči resne alergijske reakcije. Če opazite kakršne koli znake resne alergijske reakcije, se **takoj** posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Takšni znaki lahko vključujejo:

- težko dihanje ali požiranje,
- nizek krvni tlak, zaradi katerega se lahko pojavi vrtoglavica ali postanete omotični,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- hudo srbenje kože, z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, saj njegove uporabe pri tej starostni skupini še niso preučili.

Druga zdravila in zdravilo Bimzelx

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Priporočeno je, da se uporabi zdravilo Bimzelx med nosečnostjo izogibate. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila in vsaj še 17 tednov po zadnjem odmerku zdravila Bimzelx uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojiti, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom. Vi in vaš zdravnik morata odločiti, ali boste dojili ali jemali zdravilo Bimzelx.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Bimzelx vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Bimzelx vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Bimzelx

Pri uporabi tega zdravila vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila Bimzelx je treba dati in kako dolgo

Psoriaza v plakih

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožnih injekcij (subkutanih injekcij) je:

- 320 mg (v obliki **dveh** napolnjenih injekcijskih brizg po 160 mg) v 0., 4., 8., 12. in 16. tednu.
- Od 16. tedna naprej boste na vsakih 8 tednov uporabljali 320 mg (**dve** napolnjeni injekcijski brizgi po 160 mg). Če ste težki več kot 120 kg, se lahko zdravnik odloči, da boste od 16. tedna naprej še naprej uporabljali injekcije vsake 4 tedne.

Psoriatični artritis

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožne injekcije (subkutane injekcije) je:

- 160 mg (v obliki **ene** napolnjene injekcijske brizge) vsake 4 tedne.
- Če imate psoriatični artritis in sočasno zmerno do hudo psoriaro v plakih, je priporočeni režim odmerjanja enak kot pri psoriaro v plakih. Po 16. tednu bo zdravnik morda prilagodil vaše injekcije na 160 mg vsake 4 tedne, odvisno od simptomov vaših sklepov.

Aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožne injekcije (subkutane injekcije), je 160 mg (v obliki **ene** napolnjene injekcijske brizge) vsake 4 tedne.

Hidradenitis suppurativa

Priporočeni odmerek v obliki podkožnih injekcij (subkutanih injekcij) je:

- 320 mg (v obliki **dveh** napolnjenih injekcijskih brizg po 160 mg) vsaka 2 tedna do 16. tedna.
- Od 16. tedna boste uporabljali 320 mg (**dve** napolnjeni injekcijski brizgi po 160 mg) vsake 4 tedne.

Vi in vaš zdravnik ali medicinska sestra se bosta odločila, ali si lahko to zdravilo injicirate sami. Zdravila ne injicirajte, razen če vas je za to usposobil zdravstveni delavec. Injekcije vam lahko daje tudi vaš negovalec, potem ko se za to usposobi.

Preden si napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Bimzelx injicirate sami, preberite »**Navodila za uporabo**« na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bimzelx, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bimzelx, kot bi smeli, ali če ste si odmerek injicirali prej, kot bi ga morali, o tem obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bimzelx

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Bimzelx, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bimzelx

Preden prenehate uporabljati zdravilo Bimzelx, se posvetujte z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se lahko simptomi ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, **takoj** obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč:

Možna resna okužba – znaki lahko vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Bimzelx.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- kandidoza v ustih ali grlu s simptomi, kot so beli ali rumeni madeži; rdeča ali vnetna usta in bolečine pri požiranju,
- glivična okužba kože, kot je atletska stopalo med prsti na nogah,
- okužbe ušesa,
- herpes na ustnicah (okužba z virusom Herpes simplex),
- želodčna gripa (gastroenteritis),
- vneti lasni mešički, ki so lahko videti kot mozolji,
- glavobol,
- srbeča, suha koža ali ekcemu podoben izpuščaj, včasih z oteklo in pordelo kožo (dermatitis),
- akne,
- pordelost, bolečina ali oteklina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- glivična okužba vulvovaginalnega področja (vaginalni soor).

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- znižane ravni belih krvničk (nevtropenija),
- glivične okužbe kože in sluznic (vključno s kandidozo požiralnika),
- izcedek iz oči s srbenjem, pordelostjo in otekanjem (vnetje očesne veznice),
- kri v blatu, trebušni krči in bolečina, driska ali izguba telesne mase (znaki težav s črevesjem).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Bimzelx

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Bimzelx lahko hranite izven hladilnika do 25 dni. Zdravilo mora biti v zunanji ovojnini, temperatura ne sme biti višja od 25 °C in ne sme biti izpostavljeno neposredni svetlobi. Napolnjenih injekcijskih brizg ne uporabljajte po poteku tega roka. Na škatli je prostor, kamor lahko vpišete datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Bimzelx

- Učinkovina je bimekizumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Bimzelx in vsebina pakiranja

Zdravilo Bimzelx je bistra do rahlo opalescentna tekočina. Njena barva lahko variira od brezbarvne do blede rjavkasto-rumene. Na voljo je v napolnjeni injekcijski brizgi za enkratno uporabo s pokrovčkom igle.

Zdravilo Bimzelx je na voljo v posamičnih pakiranjih, ki vsebujejo 1 ali 2 napolnjeni injekcijski brizgi in v večkratnih pakiranjih po 3 škatle, od katerih vsaka vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, ali v večkratnih pakiranjih po 2 škatli, od katerih vsaka vsebuje 2 napolnjeni injekcijski brizgi.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

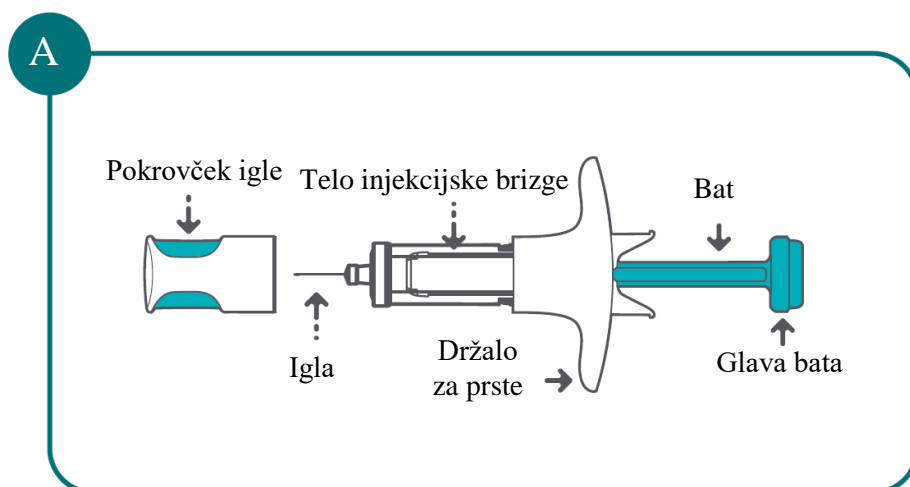
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

Pred uporabo napolnjene injekcijske brizge zdravila Bimzelx preberite vsa spodnja navodila.

Kako izgleda napolnjena injekcijska brizga zdravila Bimzelx (**glejte sliko A**):



Pomembne informacije:

- Zdravstveni delavec vam bo pokazal, kako pripraviti in injicirati zdravilo Bimzelx z napolnjeno injekcijsko brizgo. Dokler vam ne bodo pokazali, kako se pravilno injicira zdravilo Bimzelx, zdravila **ne** smete injicirati sebi ali drugim.
- Vi in/ali vaš negovalec morate pred vsako uporabo zdravila Bimzelx prebrati ta navodila za uporabo.
- Če imate vi ali vaš negovalec kakršna koli vprašanja o tem, kako pravilno injicirati zdravilo Bimzelx, pokličite zdravstvenega delavca.
- **Glede na predpisani odmerek boste morali uporabiti eno ali dve napoljeni injekcijski brizgi zdravila Bimzelx.** Za odmerek 160 mg je potrebna ena napolnjena injekcijska brizga, za odmerek 320 mg pa sta potrebni dve napoljeni injekcijski brizgi (ena za drugo).
- Napolnjena injekcijska brizga zdravila Bimzelx ima varnostno funkcijo igle. Ko je injiciranje končano, ta funkcija samodejno prekrije iglo. Varnostna funkcija igle preprečuje, da bi igla po injiciranju poškodovala osebo, ki ravna z napolnjeno injekcijsko brizgo.

Tega zdravila ne uporabljajte in ga vrnite v lekarno, če je:

- datum izteka roka uporabnosti (EXP) pretekkel,
- pečat na škatli pretrgan,
- napolnjena injekcijska brizga padla ali je videti poškodovana,
- bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtajala).

Da injiciranje ne bo neprijetno: Napolnjeno injekcijsko brizgo oz. brizgi zdravila Bimzelx vzemite iz hladilnika in jo/ju pred injiciranjem pustite na ravni površini pri sobni temperaturi od **30 do 45 minut**.

- Ne segrevajte na druge načine, na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi.
- Ne stresajte napoljenih injekcijskih brizg.
- Ne snemajte pokrovčka z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Pri vsaki uporabi zdravila Bimzeln upoštevajte spodaj opisane korake.

1. korak: priprava na injiciranje

Glede na predpisani odmerek na čisto, ravno, dobro osvetljeno delovno površino, kot je miza, položite naslednje predmete:

- 1 ali 2 napolnjeni injekcijski brizgi zdravila Bimzeln

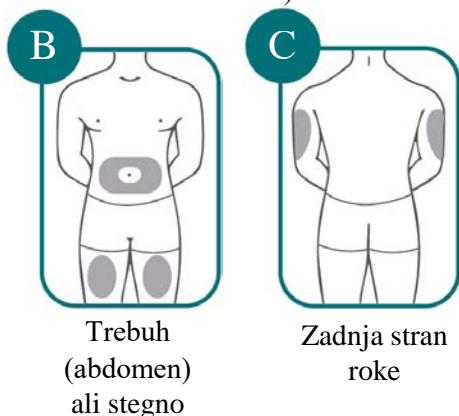
Potrebovali boste tudi (ni priloženo v škatli):

- 1 ali 2 alkoholna zložena,
- 1 ali 2 čista kosma vate,
- 1 vsebnik za ostre predmete. Glejte »Odstranitev uporabljene napolnjene injekcijske brizge zdravila Bimzeln« na koncu teh navodil za uporabo.

2. korak: izberite mesto injiciranja in pripravite injekcijo

2a: izberite mesto injiciranja

- Mesta, ki jih lahko izberete za injiciranje, so:
 - trebuh (abdomen) ali stegno (**glejte sliko B**).
 - če vam injekcijo daje negovalec, se lahko uporabi tudi zadnja stran roke (**glejte sliko C**).



- Ne injicirajte v predele kože, ki so občutljivi, podpluti, pordeli, luskavi, trdi, imajo brazgotine ali strije.
- Ne injicirajte v območju 5 cm od popka.
- Če za predpisani odmerek potrebujete dve injekciji (320 mg), drugo injekcijo injicirajte na drugo mesto. Injiciranja ne izvedite dvakrat zapored na istem mestu.

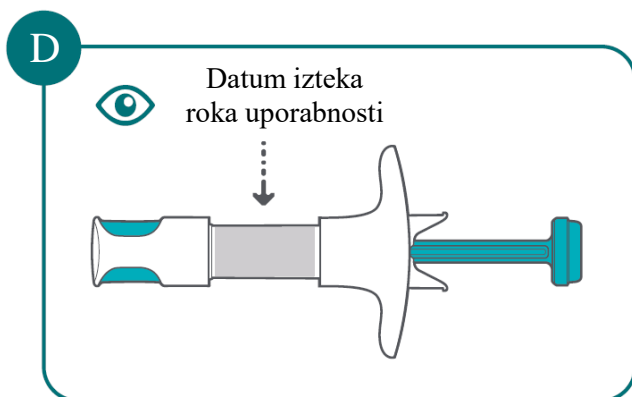
2b: roke si dobro umijte z milom in vodo ter jih posušite s čisto brisačo

2c: pripravite kožo

- Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se območje popolnoma posuši. Očiščenega mesta se pred injiciranjem ne smete več dotakniti.

2d: preverite napolnjeno injekcijsko brizgo (glejte sliko D)

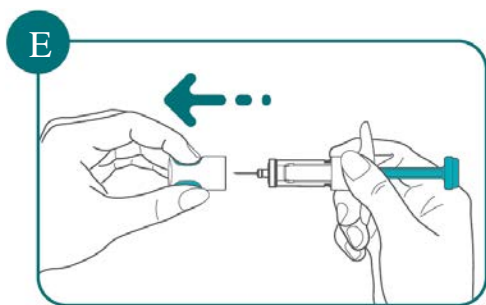
- Preverite, ali sta na nalepki navedena ime Bimzelx in datum izteka roka uporabnosti.
- Zdravilo preglejte skozi kontrolno okence. Zdravilo mora biti bistro do rahlo opalescentno in brez delcev. Njegova barva lahko variira od brezbarvne do blede rjavkasto-rumene. V tekočini so lahko vidni zračni mehurčki. To je normalno.
- Napolnjene injekcijske brizge zdravila Bimzelx ne uporabljajte, če je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce.



3. korak: injiciranje zdravila Bimzelx

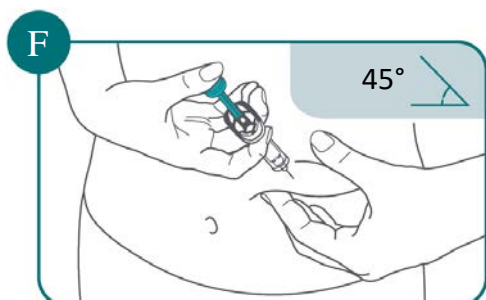
3a: odstranite pokrovček igle napolnjene injekcijske brizge

- Napolnjeno injekcijsko brizgo držite za držalo za prste z eno roko. Z drugo roko potegnite pokrovček naravnost dol z napolnjene injekcijske brizge (**glejte sliko E**). Na konici igle je morda kapljica tekočine, kar je normalno.
 - **Ne** dotikajte se igle in ne dovolite, da bi se igla dotaknila katere koli površine.
 - Ko odstranjujete pokrovček, **ne** držite bata. Če po nesreči odstranite bat, zavržite napolnjeno injekcijsko brizgo v vsebnik za ostre predmete in vzemite novo.
 - Pokrovčka igle **ne** namestite nazaj. S tem lahko po nesreči poškodujete iglo ali se zbodete.

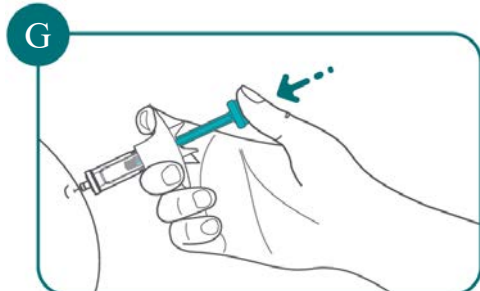


3b: Na mestu, kjer ste očistili mesto injiciranja, z eno roko nežno stisnite kožo in jo držite v gubi. Z drugo roko vstavite iglo v kožo pod kotom približno 45 stopinj

- Iglo potisnite v kožo do konca. Nato nežno spustite kožo. Preverite, ali je igla na ustreznem mestu (**glejte sliko F**).



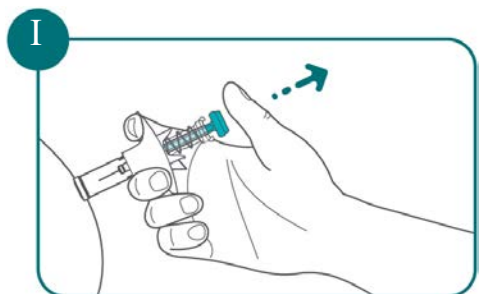
3c: glavo bata trdno potisnite do konca navzdol, dokler ne injicirate vsega zdravila (glejte sliko G)



- Celotno zdravilo je injicirano, ko glave bata ne morete več potisniti naprej (**glejte sliko H**).



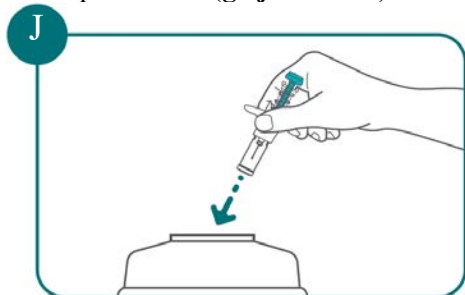
3d: palec dvignite z glave bata (glejte sliko I). Igla se samodejno premakne nazaj in zaklene na mestu



- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite suh kosem vate. Mesta injiciranja ne drgnite. Lahko opazite rahlo krvavitev ali kapljico tekočine. To je normalno. Po potrebi lahko mesto injiciranja prelepate z majhnim samolepilnim obližem.

4. korak: zavržite uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Bimzelx

Uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (**glejte sliko J**).



Če vam je zdravnik predpisal dodatno injekcijo, uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Bimzelx in ponovite korake od 2 do 4.

Za drugo injekcijo obvezno izberite novo mesto injiciranja.

Navodilo za uporabo

Bimzelx 160 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku bimekizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bimzelx in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bimzelx
3. Kako uporabljati zdravilo Bimzelx
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bimzelx
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Bimzelx in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Bimzelx

Zdravilo Bimzelx vsebuje učinkovino bimekizumab.

Za kaj uporabljamo zdravilo Bimzelx

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriaza v plakih
- psoriatični artritis
- aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)
- hidradenitis suppurativa

Psoriaza v plakih

Zdravilo Bimzelx se uporablja pri odraslih za zdravljenje kožnega obolenja, imenovanega psoriaza v plakih (luskavica v plakih). Zdravilo Bimzelx zmanjša simptome, vključno z bolečinami, srbenjem in luščenjem kože.

Psoriatični artritis

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje odraslih s psoriatičnim artritisom. Psoriatični artritis je bolezen, ki povzroča vnetje sklepov, pogosto pa ga spremlja psoriaza v plakih. Če imate aktivni psoriatični artritis, boste morda najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bi delovala dovolj dobro ali če bi razvili intoleranco, boste zdravilo Bimzelx prejeli bodisi samostojno bodisi v kombinaciji z drugim zdravilom, imenovanim metotreksat.

Zdravilo Bimzelx zmanjša vnetje, s čimer lahko pomaga zmanjšati bolečino, okorelost, otekanje sklepov in področja okoli njih, psoriatični kožni izpuščaji in psoriatične poškodbe nohtov ter upočasniti nastajanje poškodb hrustanca in kosti sklepov, ki so povezane z boleznijo. Ti učinki vam lahko pomagajo nadzorovati znake in simptome bolezni, olajšati opravljanje običajnih vsakodnevnih dejavnosti, zmanjšati utrujenost in izboljšati kakovost življenja.

Aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)

Zdravilo Bimzelx se uporablja za zdravljenje odraslih z vnetno boleznijo, ki prizadene predvsem hrbtenico in povzroča vnetje hrbteničnih sklepov, imenovano aksialni spondiloartritis. Če bolezen ni vidna z rentgenskim slikanjem, jo imenujemo »neradiografski aksialni spondiloartritis«; če se pojavi pri bolnikih z vidnimi znaki na rentgenskem slikanju, jo imenujemo »ankilozirajoči spondilitis« ali »radiografski aksialni spondiloartritis«.

Če imate aksialni spondiloartritis, boste najprej dobili druga zdravila. Če se na ta zdravila ne boste dovolj dobro odzvali, boste dobili zdravilo Bimzelx, ki bo zmanjšalo znake in simptome bolezni, omililo vnetje in izboljšalo vašo telesno zmogljivost. Zdravilo Bimzelx lahko pomaga zmanjšati bolečine v hrbtu, togost in utrujenost, kar lahko olajša vaše običajne vsakodnevne dejavnosti in izboljša kakovost vašega življenja.

Hidradenitis suppurativa

Zdravilo Bimzelx se uporablja pri odraslih za zdravljenje obolenja, imenovanega hidradenitis suppurativa (včasih imenovanega acne inversa ali Verneuilova bolezen). Hidradenitis suppurativa je kronična vnetna bolezen kože, ki povzroča boleče spremembe, kot so mehki noduli (vozlički) in abscesi (ognojki), ter razjede, iz katerih lahko izteka gnoj. Najpogosteje prizadene določene predele kože, kot je predel pod prsmi, pod pazduhami, notranji del stegen, dimlje in zadnjico. Na prizadetih področjih se lahko pojavijo tudi brazgotine. Najprej boste dobili druga zdravila. Če se na ta zdravila ne boste dovolj dobro odzvali, boste dobili zdravilo Bimzelx.

Zdravilo Bimzelx zmanjšuje vnetne nodule (vozličke), abscese (ognojke) in razjede, iz katerih lahko izteka gnoj, ter bolečine, ki jih povzroča hidradenitis suppurativa.

Kako deluje zdravilo Bimzelx

Bimekizumab, učinkovina v zdravilu Bimzelx, spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci interleukinov (IL). Bimekizumab deluje tako, da zmanjša aktivnost dveh beljakovin, imenovanih IL-17A in IL-17F, ki sodelujeta pri povzročanju vnetja. Pri vnetnih boleznih, kot so psoriza, psoriatični artritis, aksialni spondiloartritis in hidradenitis suppurativa, so ravni teh beljakovin višje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bimzelx

Ne uporabljajte zdravila Bimzelx

- če ste alergični na bimekizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate okužbo, vključno z tuberkulozo (TB), ki je po zdravnikovi presoji pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bimzelx se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno okužbo ali če imate okužbo, ki se ponavlja,
- če ste se pred kratkim cepili ali načrtujete cepljenje. Med uporabo zdravila Bimzelx ne smete dobiti nekaterih vrst cepiv (živa cepiva),
- če ste kdaj imeli tuberkulozo (TB),
- če ste kdaj imeli vnetno črevesno bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis).

Vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis)

Prenehajte uporabljati zdravilo Bimzelx in takoj obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če opazite kri v blatu, imate krče v trebuhu, bolečino, drisko ali izgubo telesne mase. To so lahko znaki nove ali poslabšane vnetne črevesne bolezni (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis).

Bodite pozorni na okužbe in alergijske reakcije

Zdravilo Bimzelx lahko v redkih primerih povzroči resne okužbe. Če opazite kakršne koli znake resne okužbe, se **takoj** posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so naštetih pod »Resni neželeni učinki« v poglavju 4.

Zdravilo Bimzelx lahko potencialno povzroči resne alergijske reakcije. Če opazite kakršne koli znake resne alergijske reakcije, se **takoj** posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Takšni znaki lahko vključujejo:

- težko dihanje ali požiranje,
- nizek krvni tlak, zaradi katerega se lahko pojavi vrtoglavica ali postanete omotični,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- hudo srbenje kože, z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, saj njegove uporabe pri tej starostni skupini še niso preučili.

Druga zdravila in zdravilo Bimzelx

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Priporočeno je, da se uporabi zdravilo Bimzelx med nosečnostjo izogibate. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima to zdravilo lahko na otroka.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate med uporabo zdravila in vsaj še 17 tednov po zadnjem odmerku zdravila Bimzelx uporabljati kontracepcijsko zaščito.

Če dojite ali nameravate dojiti, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom. Vi in vaš zdravnik morata odločiti, ali boste dojili ali jemali zdravilo Bimzelx.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Bimzelx vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Bimzelx vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Bimzelx

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila Bimzelx je treba dati in kako dolgo

Psoriaza v plakih

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožnih injekcij (subkutanih injekcij) je:

- 320 mg (v obliki **dveh** napolnjenih injekcijskih peresnikov, ki vsebujeta po 160 mg) v 0., 4., 8., 12. in 16. tednu.
- Od 16. tedna naprej boste na vsakih 8 tednov uporabljali 320 mg (**dva** napolnjena injekcijska peresnika, ki vsebujeta po 160 mg). Če ste težki več kot 120 kg, se lahko zdravnik odloči, da boste od 16. tedna naprej še naprej uporabljali injekcije vsake 4 tedne.

Psoriatični artritis

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožne injekcije (subkutanih injekcij) je:

- 160 mg (v obliki **enega** napolnjenega injekcijskega peresnika) vsake 4 tedne.
- Če imate psoriatični artritis in sočasno zmerno do hudo psoriaro v plakih, je priporočeni režim odmerjanja enak kot pri psoriaro v plakih. Po 16. tednu bo zdravnik morda prilagodil vaše injekcije na 160 mg vsake 4 tedne, odvisno od simptomov vaših sklepov.

Aksialni spondiloartritis, vključno z neradiografskim aksialnim spondiloartritisom in ankilozirajočim spondilitisom (radiografskim aksialnim spondiloartritisom)

Priporočeni odmerek zdravila v obliki podkožne injekcije (subkutane injekcije), je 160 mg (v obliki **enega** napolnjenega injekcijskega peresnika) vsake 4 tedne.

Hidradenitis suppurativa

Priporočeni odmerek v obliki podkožnih injekcij (subkutanih injekcij) je:

- 320 mg (v obliki **dveh** napolnjenih injekcijskih peresnikov po 160 mg) vsaka 2 tedna do 16. tedna.
- Od 16. tedna boste uporabljali 320 mg (**dva** napolnjena injekcijska peresnika po 160 mg) vsake 4 tedne.

Vi in vaš zdravnik ali medicinska sestra se bosta odločila, ali si lahko to zdravilo injicirate sami. Zdravila ne injicirajte, razen če vas je za to usposobil zdravstveni delavec. Injekcije vam lahko daje tudi vaš negovalec, potem ko se za to usposobi.

Preden si napolnjen injekcijski peresnik zdravila Bimzelx injicirate sami, preberite »**Navodila za uporabo**« na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bimzelx, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bimzelx, kot bi smeli, ali če ste si odmerek injicirali prej, kot bi ga morali, o tem obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bimzelx

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Bimzelx, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bimzelx

Preden prenehate uporabljati zdravilo Bimzelx, se posvetujte z zdravnikom. Če zdravilo prenehate uporabljati, se lahko simptomi ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, **takoj** obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč:

Možna resna okužba – znaki lahko vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno znojenje,
- občutek utrujenosti, težko dihanje ali kašelj, ki ne izgine,
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj z mehurji.

Zdravnik bo presodil, ali lahko še naprej uporabljate zdravilo Bimzelx.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužba zgornjih dihal s simptomi, kot so vneto grlo in zamašen nos

Pogosti: (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- kandidoza v ustih ali grlu s simptomi, kot so beli ali rumeni madeži; rdeča ali vneti usta in bolečine pri požiranju,
- glivična okužba kože, kot je atletska stopalo med prsti na nogah,
- okužbe ušesa,
- herpes na ustnicah (okužba z virusom Herpes simplex),
- želodčna gripa (gastroenteritis),
- vneti lasni mešički, ki so lahko videti kot mozolji,
- glavobol,
- srbeča, suha koža ali ekcemu podoben izpuščaj, včasih z oteklo in pordelo kožo (dermatitis),
- akne,
- pordelost, bolečina ali oteklina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- glivična okužba vulvovaginalnega področja (vaginalni soor).

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- znižane ravni belih krvničk (nevtropenija),
- glivične okužbe kože in sluznic (vključno s kandidozo požiralnika),
- izcedek iz oči s srbenjem, pordelostjo in otekanjem (vnetje očesne veznice),
- kri v blatu, trebušni krči in bolečina, driska ali izguba telesne mase (znaki težav s črevesjem).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Bimzelx

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Bimzelx lahko hranite izven hladilnika do 25 dni. Zdravilo mora biti v zunanji obojnini, temperatura ne sme biti višja od 25 °C in ne sme biti izpostavljeno neposredni svetlobi. Napolnjenih injekcijskih peresnikov ne uporabljajte po poteku tega roka. Na škatli je prostor, kamor lahko vpišete datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Bimzelx

- Učinkovina je bimekizumab. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 160 mg bimekizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so glicin, natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, polisorbit 80 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Bimzelx in vsebina pakiranja

Zdravilo Bimzelx je bistra do rahlo opalescentna tekočina. Njena barva lahko variira od brezbarvne do blede rjavkasto-rumene. Na voljo je v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo.

Zdravilo Bimzelx je na voljo v posamičnih pakiranjih, ki vsebujejo 1 ali 2 napolnjena injekcijska peresnika in v večkratnih pakiranjih po 3 škatle, od katerih vsaka vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik, ali v večkratnih pakiranjih po 2 škatli, od katerih vsaka vsebuje 2 napolnjena injekcijska peresnika.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Belgija

Proizvajalec

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest

B-1420 Braine-l'Alleud, Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

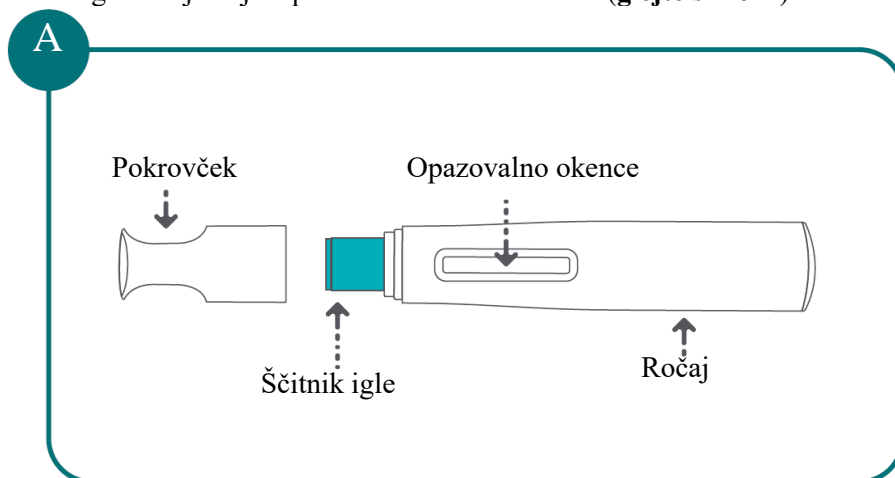
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Bimzelx preberite vsa navodila spodaj.

Kako izgleda injekcijski peresnik zdravila Bimzelx (glejte sliko A):



Pomembne informacije:

- Zdravstveni delavec vam bo pokazal, kako pripraviti in injicirati zdravilo Bimzelx z napolnjenim injekcijskim peresnikom. Dokler vam ne bodo pokazali, kako se pravilno injicira zdravilo Bimzelx, zdravila **ne** smete injicirati sebi ali drugim.
- Vi in vaš negovalec morate pred vsako uporabo zdravila Bimzelx prebrati ta navodila za uporabo.
- Če imate vi/ali vaš negovalec kakršna koli vprašanja o tem, kako pravilno injicirati zdravilo Bimzelx, pokličite zdravstvenega delavca.
- **Glede na predpisani odmerek boste morali uporabiti enega ali dva napoljena injekcijska peresnika zdravila Bimzelx.** Za odmerek 160 mg je potreben en napolnjen injekcijski peresnik, za odmerek 320 mg pa sta potrebna dva napoljena injekcijska peresnika (eden za drugim).

Tega zdravila ne uporabljajte in ga vrnite v lekarno, če je:

- datum izteka roka uporabnosti (EXP) pretekel,
- pečat na škatli pretrgan,
- napolnjen injekcijski peresnik padel ali je videti poškodovan,
- bila tekočina kdaj zmrznjena (tudi če se je odtajala).

Da injiciranje ne bo neprijetno: Napolnjeni injekcijski peresnik oz. peresnika zdravila Bimzelx vzemite iz hladilnika in ga/ju pred injiciranjem pustite na ravni površini pri sobni temperaturi od **30 do 45 minut**.

- Ne segrevajte na druge načine, na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi.
- Ne stresajte napoljenih injekcijskih peresnikov.
- Ne snemajte pokrovčka z napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Pri vsaki uporabi zdravila Bimzelx upoštevajte spodaj opisane korake.

1. korak: priprava na injiciranje

Glede na predpisani odmerek na čisto, ravno, dobro osvetljeno delovno površino, kot je miza, položite naslednje predmete:

- 1 ali 2 napolnjena peresnika zdravila Bimzelx

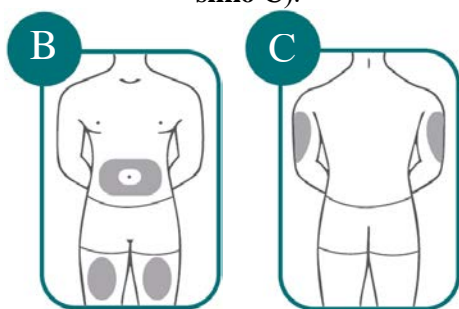
Potrebovali boste tudi (ni priloženo v škatli):

- 1 ali 2 alkoholna zloženca,
- 1 ali 2 čista kosma vate,
- 1 vsebnik za ostre predmete. Glejte »Odstranitev uporabljenega napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Bimzelx« na koncu teh navodil za uporabo.

2. korak: izberite mesto injiciranja in pripravite injekcijo

2a: izberite mesto injiciranja

- Mesta, ki jih lahko izberete za injiciranje, so:
 - trebuh (abdomen) ali stegno (**glejte sliko B**).
 - če vam injekcijo daje negovalec, se lahko uporabi tudi zadnjo stran roke (**glejte sliko C**).



Trebuh
(abdomen) ali
stegno

Zadnja stran
roke

- Ne injicirajte v predele kože, ki so občutljivi, podpluti, pordeli, luskavi, trdi, imajo brazgotine ali strije.
- Ne injicirajte v območju 5 cm od popka.
- Če za predpisani odmerek (320 mg) potrebujete dve injekciji, drugo injekcijo injicirajte na drugo mesto. Injiciranja ne izvedite dvakrat zapored na istem mestu.

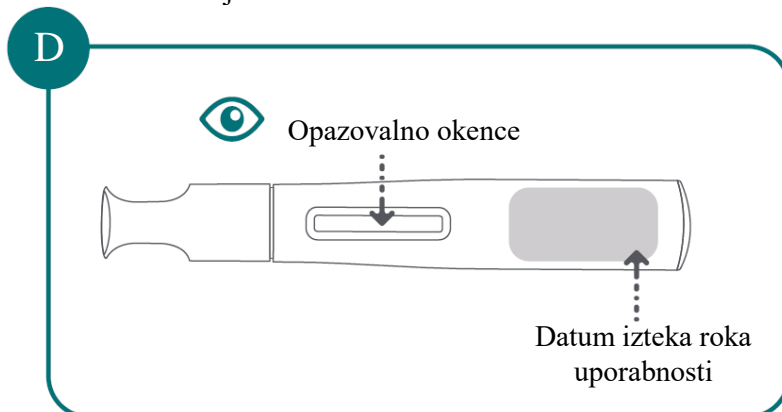
2b: roke si dobro umijte z milom in vodo ter jih posušite s čisto brisačo

2c: pripravite kožo

- Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se območje popolnoma posuši. Očiščenega mesta se pred injiciranjem ne smete več dotakniti.

2d: preverite napolnjen injekcijski peresnik (glejte sliko D)

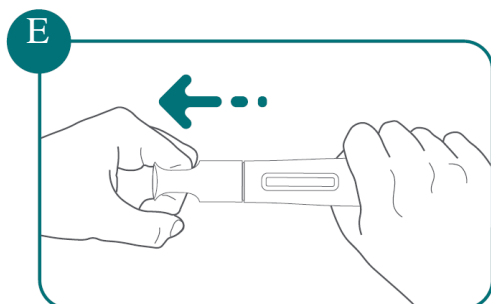
- Preverite, ali sta na nalepki navedena ime Bimzelx in datum izteka roka uporabnosti.
- Zdravilo preglejte skozi kontrolno okence. Zdravilo mora biti bistro do rahlo opalescentno in brez delcev. Njegova barva lahko variira od brezbarvne do blede rjavkasto-rumene. V tekočini so lahko vidni zračni mehurčki. To je normalno.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Bimzelx ne uporabljajte, če je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce.



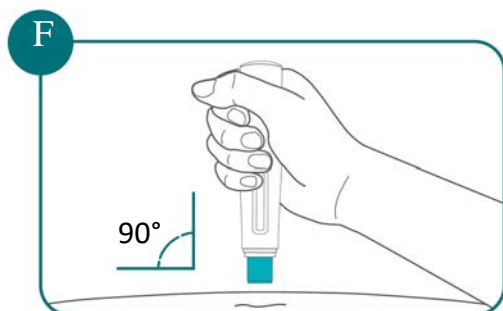
3. korak: injiciranje zdravila Bimzelx

3a: Odstranite pokrovček napolnjenega injekcijskega peresnika

- Napolnjen injekcijski peresnik čvrsto držite z eno roko za ročaj. Z drugo roko potegnite pokrovček naravnost dol z napolnjenega injekcijskega peresnika (glejte sliko E). Čeprav konice igle ne vidite, je zdaj odkrita.
- Ne dotikajte se ščitnika igle in ne nameščajte pokrovčka nazaj na pripomoček. Napolnjen injekcijski peresnik se lahko pri tem aktivira in vas zbode.



3b: napolnjen injekcijski peresnik držite pod kotom 90 stopinj glede na očiščeno mesto injiciranja (glejte sliko F)

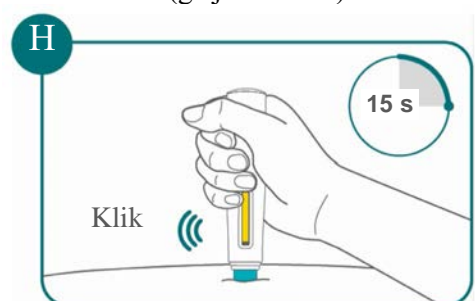


3c: napolnjen injekcijski peresnik prislonite na kožo, nato pa ga trdno pritisnite na kožo. Zaslišali boste klik. Injiciranje se začne, ko zaslišite prvi klik (glejte sliko G). Napolnjenega injekcijskega peresnika ne dvigujte s kože.



3d: napolnjen injekcijski peresnik držite na mestu in čvrsto pritisnjena na kožo

- 15 sekund po prvem kliku boste zaslišali drugi klik.
- Drugi klik vam pove, da je bilo zdravilo injicirano v celoti in da je vaše injiciranje zdravila Bimzelx končano. Pri tem se mora videti, kako rumeni barvni indikator zapolni opazovalno okence (glejte sliko H).

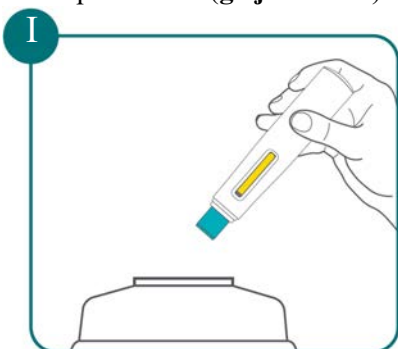


3e: Napolnjen injekcijski peresnik odstranite tako, da ga povlečete naravnost ven iz kože. Ščitnik igle samodejno prekrije iglo

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite suh kosem vate. Mesta injiciranja ne drgnite. Lahko se pojavi rahla krvavitev ali kapljica tekočine. To je normalno. Po potrebi lahko mesto injiciranja prelepate z majhnim samolepilnim obližem.

4. korak: zavržite uporabljen napolnjeni injekcijski peresnik zdravila Bimzelx

uporabljeni napolnjeni injekcijski peresnik takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (glejte sliko I).



Če vam je zdravnik predpisal dodatno injekcijo, uporabite nov napolnjen injekcijski peresnik zdravila Bimzelx in ponovite korake od 2 do 4.

Za drugo injekcijo obvezno izberite novo mesto injiciranja.