ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 75 mg Risankizumab in 0,83 ml Lösung.

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Nur 150 mg Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis.

Nur 75 mg Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 68,0 mg Sorbitol pro 150-mg-Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält 0,34 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze

Die Lösung ist farblos bis gelblich und klar bis leicht opalisierend.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Die Lösung ist farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Plaque-Psoriasis

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Psoriasis-Arthritis

Skyrizi allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, für die Skyrizi indiziert ist, vorgesehen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg, verabreicht als subkutane Injektion in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen (entweder in Form von zwei Injektionen mit der 75-mg-Fertigspritze oder als eine Injektion mit dem 150-mg-Fertigpen oder der 150-mg-Fertigspritze).

Bei Patienten, die nach 16 Wochen der Behandlung kein Ansprechen zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen. Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis mit anfänglich partiellem Ansprechen kann es im Verlauf der Weiterbehandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen kommen.

Versäumte Anwendung

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte diese so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte die Behandlung zu den regulär vorgesehenen Zeitpunkten fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).
Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre vor.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Einschränkungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Bei Kindern unter 6 Jahren im Anwendungsgebiet mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis und bei Kindern unter 5 Jahren im Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis wird die Anwendung von Risankizumab nicht empfohlen.

Übergewichtige Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Skyrizi wird als subkutane Injektion verabreicht.

Die Injektion ist in den Oberschenkel oder Bauch zu injizieren. Schmerzempfindliche, verletzte, gerötete, verhärtete oder von Psoriasis betroffene Haut oder Stellen, an denen sich ein Bluterguss befindet, sind zu vermeiden.

Nach entsprechender Schulung zur subkutanen Injektionstechnik können Patienten Skyrizi selbst injizieren. Die Patienten sind anzuweisen vor der Anwendung den Abschnitt „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil der Packungsbeilage zu lesen.

Die Injektion von Skyrizi am äußeren Oberarm darf nur von Angehörigen von Gesundheitsberufen oder einer pflegenden Person vorgenommen werden.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Es müssen zwei Fertigspritzen injiziert werden, um die volle 150-mg-Dosis zu erhalten. Die beiden Injektionen sollten an anatomisch unterschiedlichen Stellen verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Risankizumab kann das Infektionsrisiko erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese oder mit bekannten Risikofaktoren für eine Infektion sollte Risankizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion sollte die Behandlung mit Risankizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Risankizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine solche Infektion entwickelt oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht

anspricht, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Risankizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

Tuberkulose

Vor Beginn der Behandlung mit Risankizumab sind die Patienten auf eine Tuberkulose(TB)-Infektion zu untersuchen. Patienten, die Risankizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit vorangegangener latenter oder aktiver TB in der Anamnese, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Behandlungsbeginn mit Risankizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Risankizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller vorgesehenen Impfungen erwogen werden. Wenn der Patient mit einem viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoff geimpft wurde, wird empfohlen, mindestens 4 Wochen mit dem Beginn der Behandlung mit Risankizumab zu warten. Patienten, die mit Risankizumab behandelt werden, sollten während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitt 5.2).

Überempfindlichkeit

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden bei der Anwendung von Risankizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Risankizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen oder in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigpen oder Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,34 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 68,0 mg Sorbitol pro 150-mg-Dosis.
Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 150-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Leberenzyme verstoffwechselt oder über die Niere ausgeschieden wird. Wechselwirkungen zwischen Risankizumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von Enzymen, die Arzneimittel verstoffwechseln, sind nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Begleitende Immunsuppressiva- oder Phototherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder Phototherapie, wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Risankizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität hin. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Risankizumab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Risankizumab in die Muttermilch übergeht. Da humane Immunglobuline bekanntermaßen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen (kurz danach nur noch in geringer Konzentration), kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob die Behandlung mit Risankizumab unterbrochen bzw. abgesetzt wird. Dabei sind sowohl die Vorteile des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Risankizumab für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Risankizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Risankizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege (13,0 % bei Psoriasis).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Risankizumab aus klinischen Studien (Tabelle 1) sind nach MedDRA-Systemorganklasse anhand folgender Häufigkeitskategorien gegliedert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Auflistung von Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege[a]
	Häufig	Tinea-Infektionen[b]
	Gelegentlich	Follikulitis
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus Ausschlag Ekzem
	Gelegentlich	Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Fatigue/Ermüdung[d] Reaktionen an der Injektionsstelle[e]

[a] Einschließlich Atemwegsinfektion (viral, bakteriell oder nicht näher spezifiziert), Sinusitis (darunter akute Form), Rhinitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis (darunter virale Form), Tonsillitis, Laryngitis, Tracheitis
[b] Einschließlich Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis, Tinea versicolor, Tinea manuum, Onychomykose, Pilzinfektion der Haut
[c] Einschließlich Kopfschmerz, Spannungskopfschmerz, Sinuskopfschmerzen
[d] Einschließlich Fatigue/Ermüdung, Asthenie
[e] Einschließlich blauer Fleck an der Injektionsstelle, Erythem, Hämatom, Blutung, Reizung, Schmerz, Pruritus, Reaktion, Schwellung, Induration, Ausschlag

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

In den klinischen Studien zu Psoriasis lag die Rate der Infektionen bei 75,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre und bei 43,0 Ereignissen pro 100 Patientenjahre in den klinischen Studien zu Psoriasis-Arthritis, einschließlich Langzeitbehandlung mit Risankizumab. Der Großteil der Fälle war nicht schwerwiegend, von leichtem bis mittelschwerem Schweregrad und führte nicht zu einem Abbruch der Behandlung mit Risankizumab. In den klinischen Studien zu Psoriasis lag die Rate der schwerwiegenden Infektionen bei 1,7 Ereignissen pro 100 Patientenjahre und in den Studien zu Psoriasis-Arthritis bei 2,6 Ereignissen pro 100 Patientenjahre (siehe Abschnitt 4.4).

Immunogenität

Bei Studienteilnehmenden, die in klinischen Studien zu Plaque-Psoriasis bis zu 52 Wochen mit Risankizumab mit der empfohlenen klinischen Dosis behandelt wurden, wurden bei 24 % (263/1 079) der untersuchten Studienteilnehmenden (unter Behandlung) Antikörper gegen den Wirkstoff und bei 14 % (150/1 079) neutralisierende Antikörper nachgewiesen. In der Verlängerungsstudie war das beobachtete Immunogenitätsprofil der Studienteilnehmenden unter Langzeittherapie mit Risankizumab nach 204 Wochen konsistent zu dem Immunogenitätsprofil nach den ersten 52 Wochen.

Antikörper gegen Risankizumab, einschließlich neutralisierender Antikörper, standen bei den meisten Studienteilnehmenden mit Psoriasis nicht mit Veränderungen des klinischen Ansprechens oder der Sicherheit in Zusammenhang. Bei den wenigen Studienteilnehmenden (ca. 1 %, 7/1 000 zu Woche 16 und 6/598 zu Woche 52) mit hohem Antikörpertiter (> 128) schien das klinische Ansprechen geringer zu sein. Reaktionen an der Einstichstelle traten sowohl in der Kurzzeit- (16 Wochen: 2,7 % vs. 1,3 %), als auch Langzeitbehandlung (52 Wochen: 5,0 % vs. 3,3 %) häufiger in den Gruppen auf, die Antikörper gegen den Wirkstoff bildeten, als in den Gruppen ohne Antikörper gegen den Wirkstoff. Die Reaktionen an der Einstichstelle waren alle von leichtem bis mittelschwerem Schweregrad, keine davon war schwerwiegend und führte in keinem Fall zu einem Abbruch der Behandlung mit Risankizumab.

Bei Studienteilnehmenden, die in klinischen Studien zu Psoriasis-Arthritis bis zu 28 Wochen mit Risankizumab mit der empfohlenen klinischen Dosis behandelt wurden, wurden bei 12,1 % (79/652) der untersuchten Studienteilnehmenden (unter Behandlung) Antikörper gegen den Wirkstoff und bei 0 % (0/652) neutralisierende Antikörper nachgewiesen. Antikörper gegen Risankizumab standen bei Psoriasis-Arthritis nicht mit Veränderungen des klinischen Ansprechens oder der Sicherheit in Zusammenhang.

Psoriasis-Arthritis

Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis unter Therapie mit Risankizumab dem Sicherheitsprofil bei Patienten mit Plaque-Psoriasis.

Ältere Patienten

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC18

Wirkmechanismus

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv mit hoher Affinität an die p19-Untereinheit des humanen Interleukin 23 (IL-23) bindet, ohne an IL-12 zu binden, und dessen Interaktion mit dem IL-23-Rezeptorkomplex hemmt. IL-23 ist ein Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Durch die Hemmung der Bindung von IL-23 an seinen Rezeptor hemmt Risankizumab die IL-23-abhängige Signaltransduktion und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer Studie mit Psoriasis-Patienten war die Expression von Genen in der Haut, die mit der IL-23/IL-17-Achse in Zusammenhang stehen, nach Einzeldosen von Risankizumab vermindert. Bei den psoriatischen Läsionen wurden auch eine Verringerung der Epidermisdicke, der Infiltration von Entzündungszellen und der Expression psoriatischer Krankheitsmarker beobachtet.

In einer Studie mit Studienteilnehmenden mit Psoriasis-Arthritis wurde in Woche 24 nach subkutaner Verabreichung von Risankizumab 150 mg in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Reduktion der IL-23- und IL-17-assoziierten Biomarker, einschließlich IL-17A, IL-17F und IL-22 im Serum, gegenüber Baseline beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Plaque-Psoriasis

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurde in vier multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudien (UltIMMa-1, UltIMMa-2, IMMHANCE und IMMVENT) bei 2 109 Studienteilnehmenden mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht. Die eingeschlossenen Studienteilnehmenden waren 18 Jahre und älter und hatten Plaque-Psoriasis mit einer beteiligten Körperoberfläche (KOF) von ≥ 10 %, einem sPGA (*static Physician Global Assessment*)-Score von ≥ 3 bei der Gesamtbeurteilung der Psoriasis (Dicke der Plaques/Verdickung, Rötung und Schuppung) auf einer Schweregradskala von 0 bis 4, einen PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)-Score von ≥ 12 und die Studienteilnehmenden kamen für eine systemische Therapie oder Phototherapie infrage.

Insgesamt wiesen die Studienteilnehmenden im Median bei Baseline einen PASI-Score von 17,8, eine betroffene KOF von 20,0 % und einen DLQI-Score von 13,0 auf. Der sPGA-Score bei Baseline wurde bei 19,3 % der Studienteilnehmenden als schwer und bei 80,7 % als mittelschwer eingestuft. Bei insgesamt 9,8 % der Studienteilnehmenden wurde in der Vergangenheit Psoriasis-Arthritis diagnostiziert.

Zur Behandlung der Psoriasis hatten 30,9 % aller Studienteilnehmenden in den genannten Studien zuvor keine systemische Therapie erhalten (einschließlich nicht biologische Therapie und Biologikatherapie), 38,1 % hatten zuvor eine Phototherapie oder Photochemotherapie, 48,3 % eine nicht biologische systemische Therapie, 42,1 % eine Biologikatherapie und 23,7 % mindestens einen TNF-alpha-Antagonisten erhalten. Patienten, die diese und andere Phase-II/III-Studien abgeschlossen haben, hatten die Möglichkeit, sich in eine Open-Label-Verlängerungsstudie einzuschreiben (LIMMITLESS).

UltIMMa-1 und UltIMMa-2

In UltIMMa-1 und UltIMMa-2 wurden 997 Studienteilnehmende eingeschlossen (nach der Randomisierung erhielten 598 Studienteilnehmende 150 mg Risankizumab, 199 Studienteilnehmende 45 mg oder 90 mg Ustekinumab [entsprechend dem Gewicht bei Baseline] und 200 Studienteilnehmende Placebo). Die Studienteilnehmenden erhielten das Präparat in Woche 0 und Woche 4 und danach alle 12 Wochen. Die beiden ko-primären Endpunkte in UltIMMa-1 und UltIMMa-2 waren der Anteil der Studienteilnehmenden, die erstens ein PASI-90-Ansprechen und

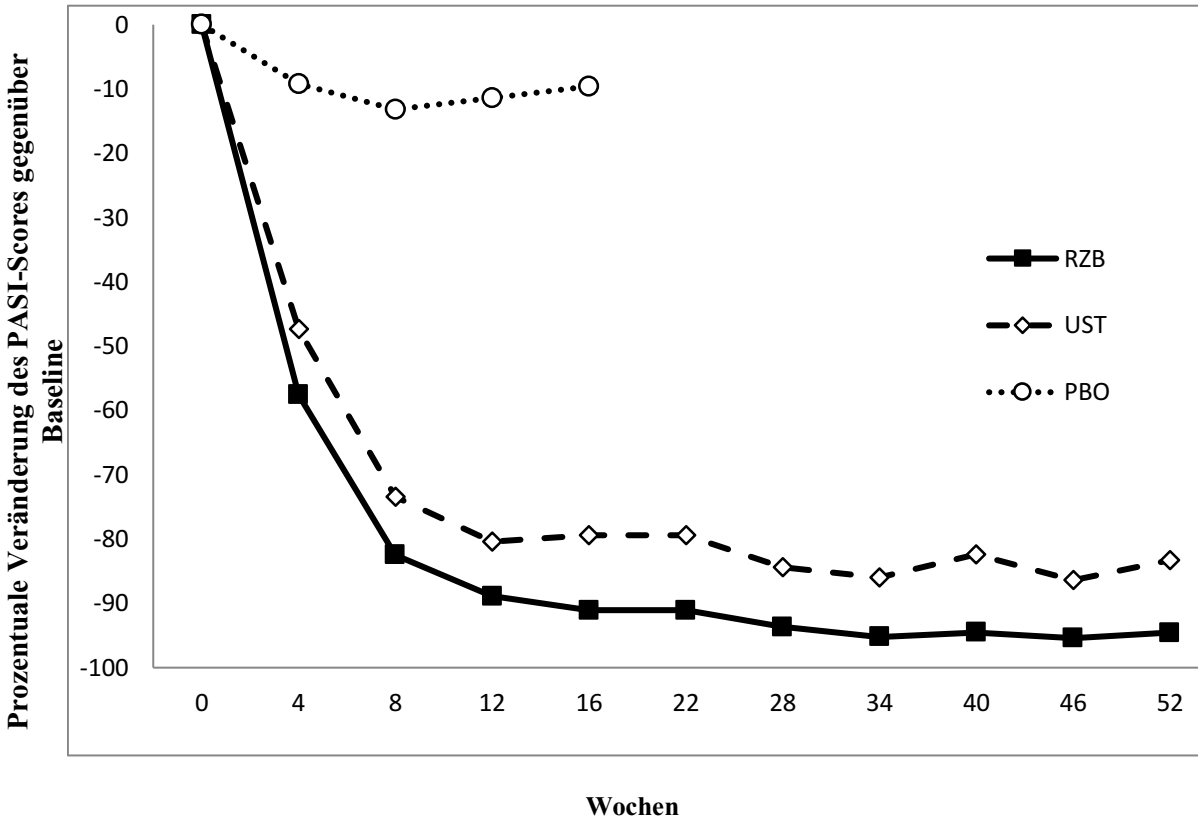
zweitens einen sPGA-Score (sPGA 0 oder 1) von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei zu Woche 16 im Vergleich zu Placebo erreichten. Die Ergebnisse für die ko-primären sowie die anderen Endpunkte sind in Tabelle 2 und Abbildung 1 dargestellt.

Tabelle 2. Ergebnisse zur Wirksamkeit und Lebensqualität bei Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis in UltIMMa-1 und UltIMMa-2

	UltIMMa-1			**UltIMMa-2**		
	Risankizumab (n = 304) n (%)	**Ustekinumab (n = 100) n (%)**	**Placebo (n = 102) n (%)**	**Risankizumab (n = 294) n (%)**	**Ustekinumab (n = 99) n (%)**	**Placebo (n = 98) n (%)**
sPGA erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei (0 oder 1)						
Woche 16[a]	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Woche 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA erscheinungsfrei (0)						
Woche 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Woche 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Woche 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Woche 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Woche 16[a]	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Woche 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Woche 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Woche 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 oder 1[b]						
Woche 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Woche 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (symptomfrei)[c]						
Woche 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Woche 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--

Alle Vergleiche von Risankizumab mit Ustekinumab und Placebo erreichten $p < 0,001$; Ausnahme: PASI 75 in Woche 52 in UltIMMa-2 ($p = 0,001$).
[a] Ko-primäre Endpunkte im Vergleich zu Placebo
[b] Kein Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität
[c] Ein Wert von 0 auf der Psoriasis-Symptom-Skala (PSS) bedeutet keine Anzeichen von Schmerz, Juckreiz, Rötung und Brennen innerhalb der letzten 24 Stunden.

Abbildung 1. Zeitverlauf der mittleren prozentualen Veränderung des PASI-Scores gegenüber Baseline in UltIMMa-1 und UltIMMa-2



RZB = Risankizumab
UST = Ustekinumab
PBO = Placebo
$p < 0{,}001$ zu allen Zeitpunkten

Bei der Betrachtung von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Körpergewicht von ≤ 130 kg, PASI-Score zu Baseline, gleichzeitig bestehender Psoriasis-Arthritis, vorheriger systemischer Behandlung mit nicht biologischen Arzneimitteln, vorheriger Behandlung mit Biologika und vorherigem Versagen eines Biologikums wurden keine Unterschiede im Hinblick auf die Ansprechraten von Risankizumab in diesen Untergruppen festgestellt.

Bei den mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden wurden zu Woche 16 und Woche 52 Verbesserungen der Plaque-Psoriasis im Hinblick auf Kopfhaut, Nägel und Handflächen sowie Fußsohlen beobachtet.

Tabelle 3. Mittlere Veränderung der NAPSI-, PPASI- und PSSI-Werte gegenüber Baseline

	UltIMMa-1		**UltIMMa-2**		IMMHANCE	
	Risankizumab	**Placebo**	**Risankizumab**	**Placebo**	**Risankizumab**	**Placebo**
NAPSI: Veränderung zu Woche 16 (SF)	n = 178; -9,0 (1,17)	n = 56; 2,1 (1,86) ***	n= 177; -7,5 (1,03)	n = 49; 3,0 (1,76) ***	n = 235; -7,5 (0,89)	n = 58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Veränderung zu Woche 16 (SF)	n = 95; -5,93 (0,324)	n = 34; -3,17 (0,445) ***	n = 86; -7,24 (0,558)	n = 23; -3,74 (1,025) **	n = 113; -7,39 (0,654)	n = 26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Veränderung zu Woche 16 (SF)	n = 267; -17,6 (0,47)	n = 92; -2,9 (0,69) ***	n = 252; -18,4 (0,52)	n = 83; -4,6 (0,82) ***	n = 357; -20,1 (0,40)	n = 88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Veränderung zu Woche 52 (SF)	n = 178; -15,7 (0,94)	-	n = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Veränderung zu Woche 52 (SF)	n = 95; -6,16 (0,296)	-	n = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Veränderung zu Woche 52 (SF)	n = 269; -17,9 (0,34)	-	n = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-

Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), *Palmoplantar Psoriasis Severity Index* (PPASI), *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) und Standardfehler (SF)
** p < 0,01 im Vergleich zu Risankizumab
*** p < 0,001 im Vergleich zu Risankizumab

Angst und Depression, gemessen anhand der *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), verbesserten sich in der Risankizumab-Gruppe zu Woche 16 verglichen mit der der Placebogruppe.

Aufrechterhaltung des Ansprechens

In einer integrierten Analyse der Studienteilnehmenden, die in UltIMMa-1 und UltIMMa-2 Risankizumab erhielten, konnte gezeigt werden, dass 79,8 % (206/258) der Studienteilnehmenden, die zu Woche 16 ein PASI-100-Ansprechen erreichten, auch zu Woche 52 noch ein PASI-100-Ansprechen aufwiesen. Bei den Patienten, die zu Woche 16 ein PASI-90-Ansprechen aufwiesen, hielten 88,4 % (398/450) der Studienteilnehmenden das Ansprechen auch bis zu Woche 52 aufrecht.

Von den Studienteilnehmenden, die in den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 Risankizumab erhielten, setzten 525 ihre Behandlung mit Risankizumab alle 12 Wochen in der Studie LIMMITLESS fort. Von diesen schlossen 376 (71,6 %) zusätzliche 252 Wochen der Open-label-Behandlung ab. Bei den in der Studie verbliebenen Teilnehmenden wurden die zu Woche 52 mit Risankizumab erzielten Verbesserungen der Ansprechraten des PASI 90 und der sPGA-Bewertung von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei bis Woche 304 beibehalten.

Von den Studienteilnehmenden, die in den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 Ustekinumab erhielten, erhielten 172 Studienteilnehmende in der Studie LIMMITLESS alle 12 Wochen Risankizumab. Davon schlossen 116 (67,4 %) die Studie, einschließlich 252 Wochen Open-label-Behandlung mit Risankizumab und der Nachverfolgung am Ende der Studie, ab. Bei den in der Studie verbliebenen Teilnehmenden stiegen die Ansprechraten von PASI 90 und der sPGA-Bewertung erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei von Woche 52 bis Woche 76 und blieben dann bis Woche 304 konstant.

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen jeweils die Ansprechraten von PASI 90 und sPGA von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei von Studienteilnehmenden, welche die 252-wöchige Open-label-Behandlung in LIMMITLESS abgeschlossen haben.

Abbildung 2. Prozentualer Anteil der Studienteilnehmenden, die ein PASI-90-Ansprechen (Beobachteter Fall, *observed case*, OC) in LIMMITLESS erreicht haben

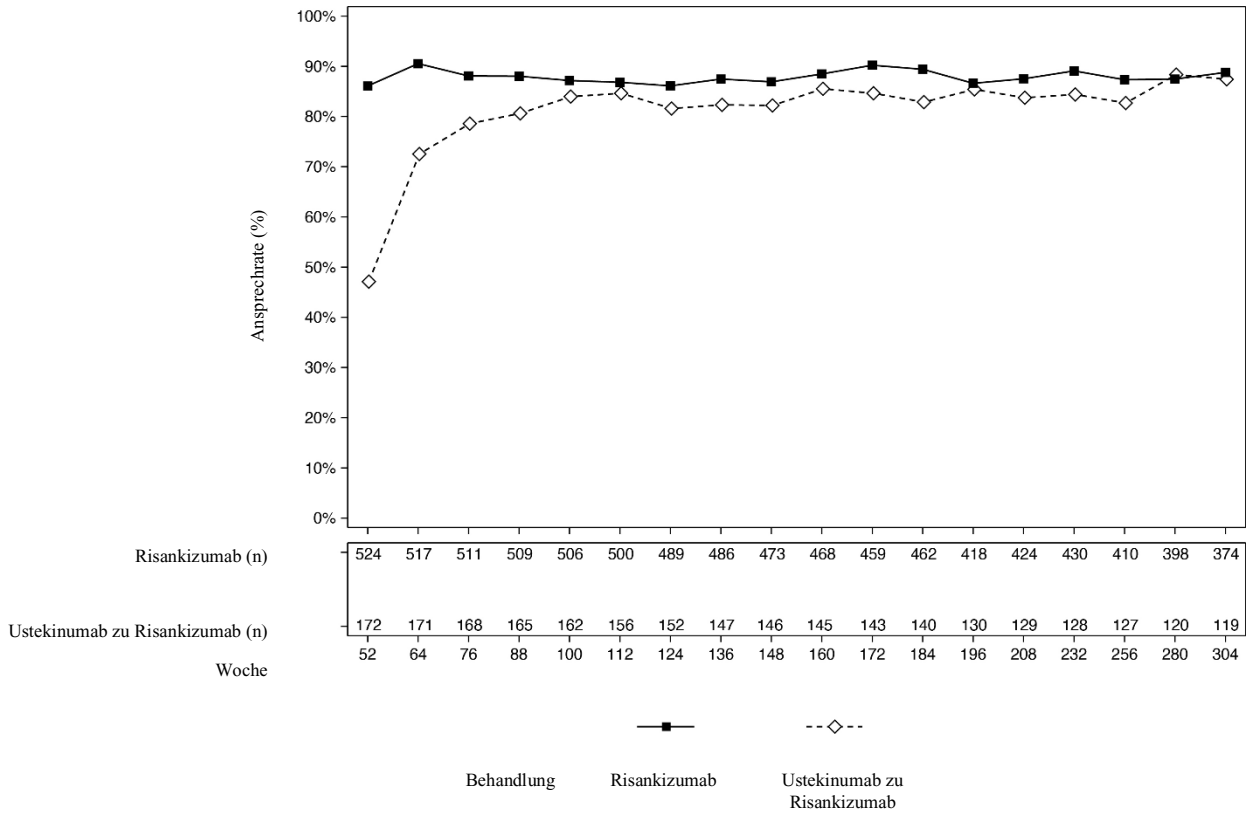
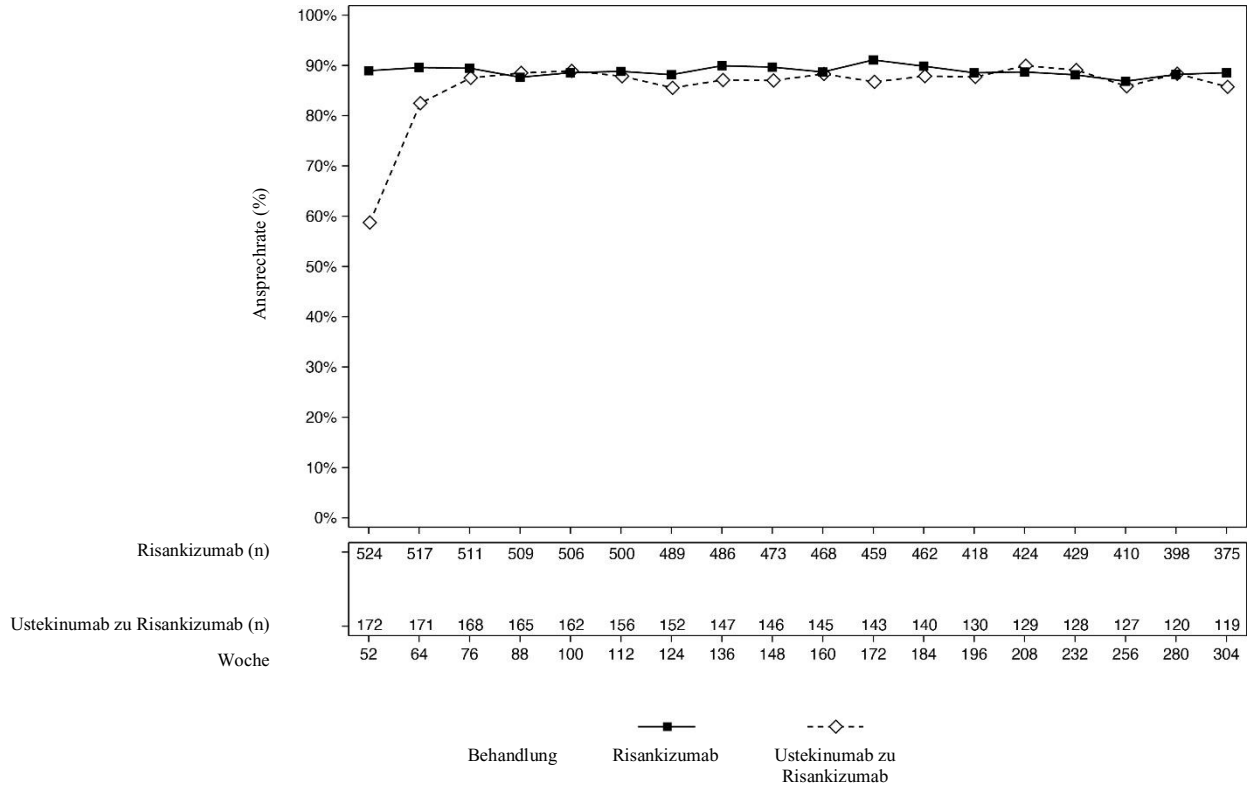


Abbildung 3. Prozentualer Anteil der Studienteilnehmenden, die ein sPGA von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei bei Visite (Beobachteter Fall, *observed case*, OC) in LIMMITLESS erreicht haben



Verbesserungen des *Dermatology Life Quality Index* (DLQI 0 oder 1) wurden bei Patienten, die kontinuierlich über 304 Wochen in der Open-label-Verlängerungsstudie LIMMITLESS mit Risankizumab behandelt wurden, beibehalten.

Das Sicherheitsprofil von Risankizumab über mehr als 5 Jahre war mit dem bereits zu Woche 16 beobachteten Sicherheitsprofil übereinstimmend.

<u>IMMHANCE</u>

In IMMHANCE wurden 507 Studienteilnehmende aufgenommen (nach der Randomisierung erhielten 407 Risankizumab 150 mg und 100 Placebo). Die Studienteilnehmenden erhielten das Präparat in Woche 0 und Woche 4 und danach alle 12 Wochen. Studienteilnehmende, die ursprünglich mit Risankizumab behandelt wurden und in Woche 28 ein sPGA von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei aufwiesen, wurden erneut randomisiert und setzten die Behandlung mit Risankizumab alle 12 Wochen bis Woche 88 fort (mit einer Nachbeobachtungsdauer von 16 Wochen nach der letzten Risankizumab-Dosis) oder setzten die Behandlung ab.

In Woche 16 war Risankizumab Placebo hinsichtlich der ko-primären Endpunkte des sPGA von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei (83,5 % Risankizumab gegenüber 7,0 % Placebo) und PASI 90 (73,2 % Risankizumab gegenüber 2,0 % Placebo) überlegen.

Keiner der 31 Studienteilnehmenden in der IMMHANCE-Studie mit latenter TB, die während der Studie keine Prophylaxe erhielten, entwickelte während der mittleren Nachbeobachtungsdauer von 55 Wochen unter Risankizumab eine aktive TB.

In der IMMHANCE-Studie konnte gezeigt werden, dass von den Studienteilnehmenden, die zu Woche 28 ein sPGA von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei aufwiesen, 81,1 % (90/111) dieses Ansprechen bis Woche 104 aufrechterhielten, wenn nach erneuter Randomisierung die

Behandlung mit Risankizumab fortgesetzt wurde. Im Vergleich dazu zeigten 7,1 % (16/225) der Studienteilnehmenden, bei denen nach erneuter Randomisierung die Behandlung mit Risankizumab abgesetzt wurde, ein gleichbleibendes Ansprechen. Zu Woche 104 erreichten 63,1 % (70/111) der Studienteilnehmenden, bei denen nach erneuter Randomisierung die Behandlung mit Risankizumab fortgesetzt wurde, und 2,2 % (5/225) der Studienteilnehmenden, bei denen nach erneuter Randomisierung die Behandlung mit Risankizumab abgesetzt wurde, einen sPGA von erscheinungsfrei.

Von den Studienteilnehmenden, die in Woche 28 ein sPGA-Ansprechen von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei aufwiesen und nach Absetzen von Risankizumab auf einen mittelschweren oder schweren sPGA-Score zurückfielen, konnten 83,7 % (128/153) 16 Wochen nach Wiederaufnahme der Behandlung mit Risankizumab erneut ein sPGA-Ansprechen von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei erreichen. Bereits 12 Wochen nach einer versäumten Dosis wurde ein Verlust des sPGA-Ansprechens von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei beobachtet. Von den Studienteilnehmenden, die nach erneuter Randomisierung die Behandlung absetzten, hatten 80,9 % (182/225) einen Rückfall mit einer durchschnittlichen Rückfallzeit von 295 Tagen. Es wurden keine Merkmale ermittelt, die es ermöglichen, Annahmen zur Zeit bis zum Verlust des Ansprechens oder zur Wahrscheinlichkeit eines Wiedererlangens des Ansprechens auf individueller Patientenebene zu treffen.

IMMVENT

In IMMVENT wurden 605 Studienteilnehmende eingeschlossen (nach der Randomisierung erhielten 301 Risankizumab und 304 Adalimumab). Die Studienteilnehmenden, die zu Risankizumab randomisiert wurden, erhielten 150 mg in Woche 0 und Woche 4 und danach alle 12 Wochen. Die Studienteilnehmenden, die in den Behandlungsarm mit Adalimumab randomisiert wurden, erhielten 80 mg in Woche 0, 40 mg in Woche 1 und danach 40 mg alle zwei Wochen bis Woche 15. Ab Woche 16 setzten die Studienteilnehmenden, die Adalimumab erhielten, die Behandlung fort oder wurden je nach Ansprechen umgestellt:

- < PASI 50: Umstellung auf Risankizumab
- PASI 50 bis < PASI 90: erneute Randomisierung entweder zur Fortsetzung der Behandlung mit Adalimumab oder zur Umstellung auf Risankizumab
- PASI 90: Fortsetzung der Behandlung mit Adalimumab

Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4. Ergebnisse zur Wirksamkeit und Lebensqualität zu Woche 16 bei Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis in IMMVENT

	Risankizumab (n = 301) (%)	**Adalimumab (n = 304) (%)**
sPGA erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei[a]	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90[a]	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 oder 1[b]	198 (65,8)	148 (48,7)
Alle Vergleiche erreichten p < 0,001. [a] Ko-primäre Endpunkte [b] Kein Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität		

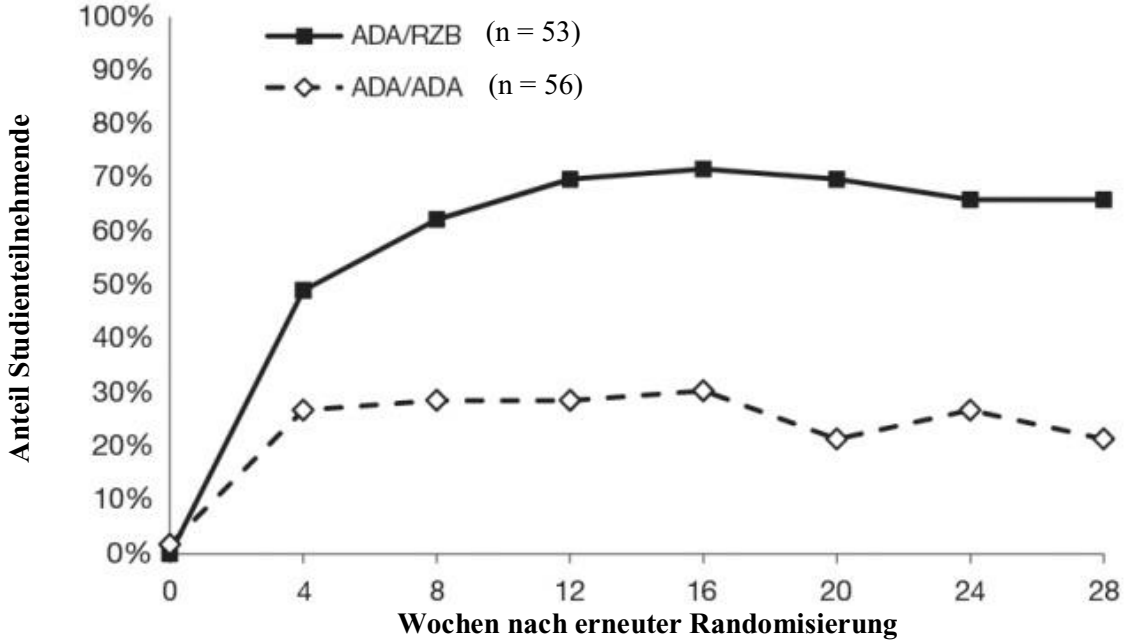
Bei Studienteilnehmenden, die in Woche 16 unter Adalimumab PASI 50 bis < PASI 90 aufwiesen und erneut randomisiert wurden, konnten 4 Wochen nach der erneuten Randomisierung Unterschiede hinsichtlich der PASI-90-Ansprechraten zwischen der Umstellung auf Risankizumab und der Fortsetzung der Behandlung mit Adalimumab festgestellt werden (49,1 % gegenüber 26,8 %).

Die Ergebnisse zu Woche 28 nach erneuter Randomisierung sind in Tabelle 5 und Abbildung 4 dargestellt.

Tabelle 5. Ergebnisse zur Wirksamkeit zu Woche 28 nach erneuter Randomisierung in IMMVENT

	Wechsel auf Risankizumab (n = 53) (%)	**Weiterbe-handlung mit Adalimumab (n = 56) (%)**
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Alle Vergleiche erreichten p < 0,001.		

Abbildung 4. PASI 90 im zeitlichen Verlauf nach erneuter Randomisierung in IMMVENT



ADA/ADA: Studienteilnehmende, die zu Adalimumab randomisiert wurden und weiterhin Adalimumab erhielten
ADA/RZB: Studienteilnehmende, die zu Adalimumab randomisiert wurden und auf Risankizumab umgestellt wurden
p < 0,05 in Woche 4 und p < 0,001 zu allen Zeitpunkten ab Woche 8

Bei 270 Studienteilnehmenden, die ohne Auswaschphase von Adalimumab auf Risankizumab umgestellt wurden, war das Sicherheitsprofil von Risankizumab mit dem der Studienteilnehmenden, die Risankizumab nach einer Auswaschphase von einer vorherigen systemischen Therapie erhielten, vergleichbar.

Psoriasis-Arthritis

Es konnte gezeigt werden, dass Risankizumab bei Erwachsenen mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) die Anzeichen und Symptome, die körperliche Funktionsfähigkeit, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und den Anteil der Studienteilnehmenden ohne radiologische Progression verbessert.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab wurden bei 1 407 Studienteilnehmenden mit aktiver PsA in zwei randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudien (964 in KEEPsAKE 1 und 443 in KEEPsAKE 2) beurteilt.

Die Teilnehmer in diesen Studien wiesen seit mindestens sechs Monaten eine PsA-Diagnose gemäß CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*), eine PsA-Dauer von im Median 4,9 Jahren bei Baseline, ≥ 5 druckschmerzhafte Gelenke und ≥ 5 geschwollene Gelenke und eine aktive Plaque-Psoriasis oder Nagelpsoriasis bei Baseline auf. 55,9 % der Studienteilnehmenden hatten eine aktive Plaque-Psoriasis mit einer betroffenen KOF von ≥ 3 %. 63,4 % der Patienten hatten eine Enthesitis und 27,9 % eine Daktylitis. In der Studie KEEPsAKE 1, in der die Nagelpsoriasis eingehender untersucht wurde, wiesen 67,3 % Nagelpsoriasis auf.

In beiden Studien erhielten die Teilnehmer randomisiert in Woche 0, 4 und 16 entweder Risankizumab 150 mg oder Placebo. Ab Woche 28 erhielten alle Studienteilnehmenden alle 12 Wochen Risankizumab.

In der Studie KEEPsAKE 1 hatten alle Studienteilnehmenden zuvor ein unzureichendes Ansprechen auf oder eine Unverträglichkeit gegenüber nicht biologischen DMARDs gezeigt und waren nicht mit Biologika vorbehandelt. In der Studie KEEPsAKE 2 hatten 53,5 % der Studienteilnehmenden auf eine nicht biologische DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen und 46,5 % der Studienteilnehmenden hatten auf eine biologische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen.

In beiden Studien erhielten 59,6 % der Studienteilnehmenden gleichzeitig Methotrexat (MTX), 11,6 % erhielten gleichzeitig andere nicht biologische DMARDs als MTX und 28,9 % erhielten eine Risankizumab-Monotherapie.

Klinisches Ansprechen

In beiden Studien führte die Behandlung mit Risankizumab im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der Krankheitsaktivität in Woche 24. Primärer Endpunkt war in beiden Studien der Anteil der Studienteilnehmenden, die in Woche 24 ein ACR20-Ansprechen (Verbesserung um ≥ 20 % gemäß *American College of Rheumatology*) erreichten. Die wichtigsten Ergebnisse zur Wirksamkeit sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6. Wirksamkeitsergebnisse in den Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2

	KEEPsAKE 1		**KEEPsAKE 2**	
Endpunkt	**Placebo n = 481** (%)	**Risankizumab n = 483** (%)	**Placebo n = 219** (%)	**Risankizumab n = 224** (%)
ACR20-Ansprechen				
Woche 16	161 (33,4)	272 (56,3)[a]	55 (25,3)	108 (48,3)[a]
Woche 24	161 (33,5)	277 (57,3)[a]	58 (26,5)	115 (51,3)[a]
Woche 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
ACR50-Ansprechen				
Woche 24	54 (11,3)	162 (33,4)[b]	20 (9,3)	59 (26,3)[b]
Woche 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
ACR70-Ansprechen				
Woche 24	23 (4,7)	74 (15,3)[b]	13 (5,9)	27 (12,0)[c]
Woche 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Abklingen der Enthesitis (LEI = 0)				
Woche 24*	156/448 (34,8)[d]	215/444 (48,4)[a,d]	-	-
Woche 52*	-	244/393 (62,1)[d]	-	-
Abklingen der Daktylitis (LDI = 0)				
Woche 24*	104/204 (51,0)[e]	128/188 (68,1)[a,e]	-	-

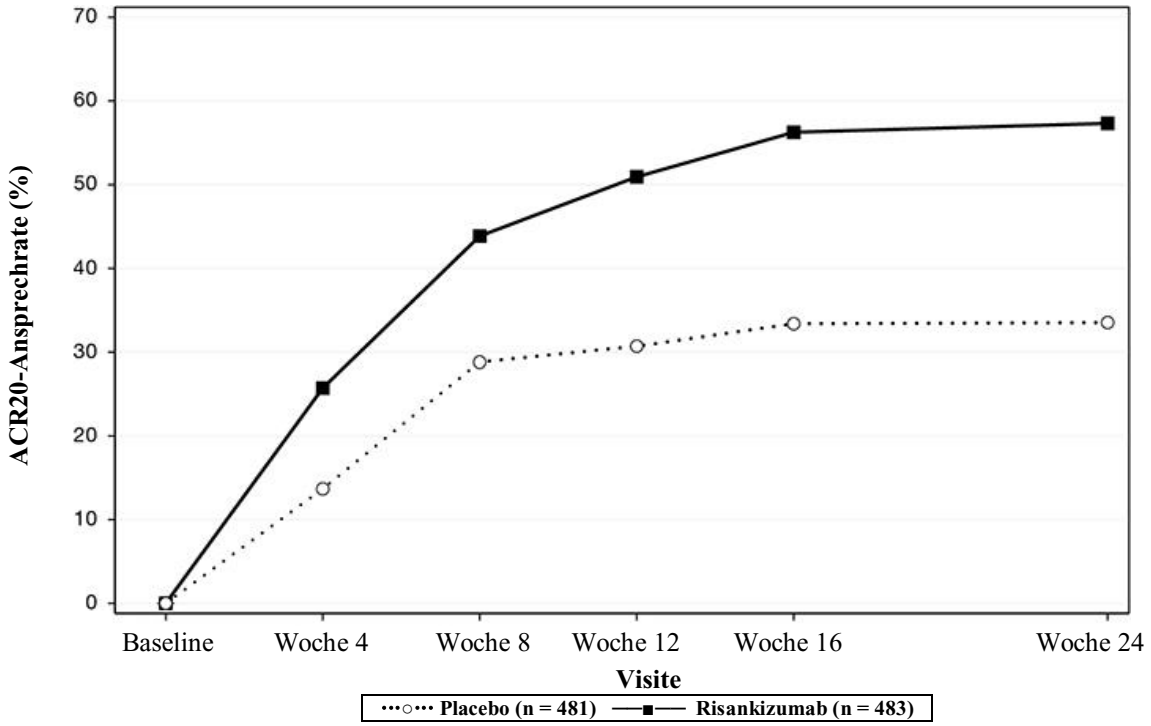
Woche 52*	-	143/171 (83,6)[e]	-	-
MDA(minimale Krankheitsaktivität)-Ansprechen				
Woche 24	49 (10,2)	121 (25,0)[a]	25 (11,4)	57 (25,6)[a]
Woche 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)

*Die Daten zu den verfügbaren Studienteilnehmenden werden im Format beobachtete n/N (%) angegeben.
[a.] Multiplizitätskontrolliert p ≤ 0,001 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[b.] Nominal p ≤ 0,001 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[c.] Nominal p ≤ 0,05 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[d.] Zusammenfassung der gepoolten Daten aus KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 zu Studienteilnehmenden mit einem LEI von > 0 bei Baseline
[e.] Zusammenfassung der gepoolten Daten aus KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 zu Studienteilnehmenden mit einem LDI von > 0 bei Baseline

Ansprechen über die Zeit

In der Studie KEEPsAKE 1 wurde in der Risankizumab-Gruppe bereits zu Woche 4 ein höheres ACR20-Ansprechen gegenüber Placebo beobachtet (25,7 %) und dieser Behandlungsunterschied setzte sich über die Zeit bis Woche 24 fort (Abbildung 5).

Abbildung 5. Prozentualer Anteil der Studienteilnehmenden, die in der Studie KEEPsAKE 1 bis Woche 24 ein ACR20-Ansprechen erreichten



Ein höheres ACR20-Ansprechen bei Risankizumab gegenüber Placebo wurde bereits zu Woche 4 bei 19,6 % der Studienteilnehmenden in KEEPsAKE 2 beobachtet.

Das beobachtete ähnliche Ansprechen in den Risankizumab-Gruppen war unabhängig von der gleichzeitigen Anwendung nicht biologischer DMARDs, der Anzahl vorheriger nicht biologischer DMARDs, Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und BMI. In der Studie KEEPsAKE 2 wurde ein Ansprechen unabhängig von einer vorherigen Biologikatherapie beobachtet.

Das Sicherheitsprofil von Risankizumab war über bis zu 52 Behandlungswochen mit dem bereits zu Woche 24 beobachteten Sicherheitsprofil übereinstimmend.

In beiden Studien war der Anteil der Studienteilnehmenden, die in Woche 24 die modifizierten PsA-Ansprechkriterien (PsA response criteria, PsARC) erfüllten, bei den Studienteilnehmenden unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo höher. Darüber hinaus erreichten die Studienteilnehmenden, die Risankizumab erhielten, in Woche 24 in beiden Studien eine größere Verbesserung des *Disease Activity Score* (28 Gelenke) mittels CRP (DAS28-CRP) als unter Placebo. In beiden Studien wurden die Verbesserungen für PsARC und DAS28-CRP bis Woche 52 aufrechterhalten.

Die Behandlung mit Risankizumab führte im Vergleich zu Placebo zu einer Verbesserung in einzelnen ACR-Komponenten, des *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI), der Schmerzen und des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hsCRP).

Die Behandlung mit Risankizumab führte bei Studienteilnehmenden mit PsA zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Hautmanifestationen der Psoriasis.

Die Behandlung mit Risankizumab führte in der Studie KEEPsAKE 1 bei Studienteilnehmenden mit Nagelpsoriasis bei Baseline (67,3 %) zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten *Nail Psoriasis Severity Index* (mNAPSI) und des aus 5 Punkten bestehenden PGA-Scores zur Nagelpsoriasis (PGA-F). Diese Verbesserung hielt bis Woche 52 an (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7. Wirksamkeitsergebnisse in Bezug auf Nagelpsoriasis in KEEPsAKE 1

	Placebo n = 338	**Risankizumab n = 309**
Veränderung mNAPSI gegenüber Baseline[a]		
Woche 24	-5,57	-9,76[b]
Woche 52	-	-13,64
Veränderung PGA-F gegenüber Baseline[a]		
Woche 24	-0,4	-0,8[b]
Woche 52	-	-1,2
PGA-F erscheinungsfrei/minimal und Verbesserung um ≥ 2 Grade[c]		
Woche 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8)[d]
Woche 52 n (%)	-	105 (58,0)

a. Zusammenfassung zu Studienteilnehmenden mit Nagelpsoriasis bei Baseline (Placebo n = 338; Risankizumab n = 309; in Woche 52 für mNAPSI beobachtet unter Risankizumab n = 290, für PGA-F beobachtet unter Risankizumab n = 291).
b. Multiplizitätskontrolliert p ≤ 0,001 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
c. Zusammenfassung zu Studienteilnehmenden mit Nagelpsoriasis und einem PGA-F-Score in der Gesamtbeurteilung von „leicht“, „mittelschwer“ oder „schwer“ bei Baseline (Placebo n = 190; Risankizumab n = 188, in Woche 52 beobachtet unter Risankizumab n = 181).
d. Nominal p ≤ 0,001 Risankizumab im Vergleich zu Placebo

Radiologisches Ansprechen

In KEEPsAKE 1 wurde die Hemmung der Progression struktureller Schäden radiologisch beurteilt und als Veränderung des modifizierten Total-Sharp-Scores (mTSS) in Woche 24 gegenüber Baseline ausgedrückt. Der mTSS-Score wurde für PsA durch Hinzunahme der distalen Interphalangealgelenke (DIP) der Hand modifiziert. In Woche 24 war die mittlere Progression der strukturellen Schäden unter Risankizumab (mittlerer mTSS-Score 0,23) im Vergleich zu Placebo (mittlerer mTSS-Score 0,32)

statistisch nicht signifikant. Der Anteil der Studienteilnehmenden ohne radiologische Progression (definiert als Veränderung des mTSS ≤ 0 gegenüber Baseline) war in Woche 24 unter Risankizumab (92,4 %) im Vergleich zu Placebo (87,7 %) höher. Dieses Ansprechen hielt bis Woche 52 an.

Körperliche Funktionsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität

In beiden Studien zeigten die mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden (KEEPsAKE 1 (-0,31); KEEPsAKE 2 (-0,22)) in Woche 24 gegenüber Baseline eine statistisch signifikante Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit, gemessen anhand HAQ-DI, im Vergleich zu Placebo (-0,11 bzw. -0,05) (p-Wert ≤ 0,001). In Woche 24 erreichte ein größerer Anteil der Studienteilnehmenden in der Risankizumab-Gruppe im Vergleich zu Placebo eine klinisch bedeutsame Reduktion des HAQ-DI-Scores um mindestens 0,35 gegenüber Baseline. Die Verbesserungen der körperlichen Funktionsfähigkeit wurden bis Woche 52 aufrechterhalten.

In beiden Studien zeigten die mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden in Woche 24 im Vergleich zu den Studienteilnehmenden unter Placebo zudem signifikante Verbesserungen bei der körperlichen Domäne des SF-36 V2 und des FACIT-Fatigue-Scores. In beiden Studien wurden die Verbesserungen bis Woche 52 aufrechterhalten.

Bei Baseline der Studien wurde bei jeweils 19,6 % der Studienteilnehmenden in KEEPsAKE 1 (7,9 % diagnostiziert durch Röntgen oder MRT) und 19,6 % der Studienteilnehmenden in KEEPsAKE 2 (5 % diagnostiziert durch Röntgen oder MRT) eine Psoriasis-Spondylitis berichtet. Studienteilnehmende mit klinisch beurteilter Psoriasis-Spondylitis, die mit Risankizumab behandelt wurden, zeigten in Woche 24 gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo Verbesserungen beim *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI). Die Verbesserungen hielten bis Woche 52 an. Es liegen aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Studienteilnehmenden keine hinreichenden Belege für die Wirksamkeit von Risankizumab bei Studienteilnehmenden mit radiologisch oder MRT-bestätigter ankylosierender spondylitisähnlicher Psoriasis-Arthropathie vor.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Skyrizi eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Behandlung der Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Risankizumab war bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis und Studienteilnehmenden mit Psoriasis-Arthritis vergleichbar.

Resorption

Risankizumab zeigte eine lineare Pharmakokinetik mit dosisproportionalem Anstieg bei Exposition über den Dosisbereich von 18 bis 300 mg und 0,25 bis 1 mg/kg subkutan sowie 200 bis 1 200 mg und 0,01 bis 5 mg/kg intravenös.

Nach subkutaner Gabe von Risankizumab wurde die maximale Plasmakonzentration 3–14 Tage nach der Anwendung erreicht, mit einer geschätzten absoluten Bioverfügbarkeit von 89 %. Bei einer Dosierung von 150 mg in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen beträgt die geschätzte maximale Plasmakonzentration im *Steady State* 12 µg/ml und der Talspiegel 2 µg/ml.

Die Bioäquivalenz wurde zwischen einer einzelnen 150-mg-Risankizumab-Injektion und zwei 75-mg-Risankizumab-Injektionen in einer Fertigspritze nachgewiesen. Die Bioäquivalenz zwischen der 150-mg-Risankizumab-Fertigspritze und dem -Fertigpen wurde ebenfalls nachgewiesen.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen (± Standardabweichung) im *Steady State* (V_{ss}) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Plaque-Psoriasis 11,4 (± 2,7) l. Dies deutet darauf hin, dass die Verteilung von Risankizumab hauptsächlich auf den vaskulären und den interstitiellen Raum beschränkt ist.

Biotransformation

Therapeutische monoklonale IgG-Antikörper werden in der Regel analog zu endogenen IgGs über katabole Wege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt wird.

Elimination

Die mittlere (± Standardabweichung) systemische Clearance (CL) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Plaque-Psoriasis 0,3 (± 0,1) l/Tag. Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit von Risankizumab lag in Phase-III-Studien bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis zwischen 28 und 29 Tagen.

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab als monoklonaler IgG1-Antikörper durch glomeruläre Filtration in den Nieren filtriert oder als intaktes Molekül im Urin ausgeschieden wird.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach subkutaner Verabreichung wies Risankizumab bei gesunden Probanden oder Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis eine lineare Pharmakokinetik mit annähernd dosisproportionalem Anstieg der systemischen Exposition (C_{max} und *area under the curve,* AUC) im untersuchten Dosisbereich von 18 bis 300 mg bzw. 0,25 bis 1 mg/kg auf.

Wechselwirkungen

Es wurde eine Studie zu Wechselwirkungen bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis durchgeführt, um die Wirkung einer wiederholten Anwendung von Risankizumab auf die Pharmakokinetik von Cytochrom-P450(CYP)-sensitiven Prüfsubstraten zu untersuchen. Die Exposition von Koffein (CYP1A2-Substrat), Warfarin (CYP2C9-Substrat), Omeprazol (CYP2C19-Substrat), Metoprolol (CYP2D6-Substrat) und Midazolam (CYP3A-Substrat) nach Behandlung mit Risankizumab war mit deren Exposition vor der Behandlung mit Risankizumab vergleichbar. Dies deutet auf keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen durch diese Enzyme hin.

Populationspharmakokinetische Analysen deuteten darauf hin, dass eine begleitende Behandlung, die während der klinischen Studien von einigen Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis oder Psoriasis-Arthritis angewendet wurde, keinen Einfluss auf die Risankizumab-Exposition hatte.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Risankizumab wurden bei pädiatrischen Patienten nicht untersucht.

Ältere Patienten

Von den 2 234 Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis, die Risankizumab erhielten, waren 243 ≥ 65 Jahre und 24 ≥ 75 Jahre. Von den 1 542 Studienteilnehmenden mit Psoriasis-Arthritis, die Risankizumab erhielten, waren 246 ≥ 65 Jahre und 34 ≥ 75 Jahre. Zwischen den älteren und den

jüngeren Studienteilnehmenden, die Risankizumab erhielten, wurden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Risankizumab-Exposition beobachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Ermittlung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen hatten der Serumkreatininspiegel, die Kreatinin-Clearance oder die Leberfunktionsmarker (ALT/AST/Bilirubin) bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis oder Psoriasis-Arthritis keinen bedeutsamen Einfluss auf die Risankizumab-Clearance.

Als monoklonaler IgG1-Antikörper erfolgt die Elimination von Risankizumab hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus und es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch hepatische Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt oder durch renale Elimination ausgeschieden wird.

Körpergewicht

Clearance und Verteilungsvolumen von Risankizumab steigen mit zunehmendem Körpergewicht. Dies kann bei Studienteilnehmenden mit einem hohen Körpergewicht (> 130 kg) zu einer verringerten Wirksamkeit führen. Allerdings beruht diese Beobachtung auf einer begrenzten Anzahl an Studienteilnehmenden. Daher wird momentan eine Dosisanpassung aufgrund des Körpergewichts nicht empfohlen.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit hatten bei erwachsenen Patienten mit Plaque-Psoriasis oder Psoriasis-Arthritis keinen signifikanten Einfluss auf die Clearance von Risankizumab. In einer klinischen Studie zur Pharmakokinetik wurden hinsichtlich der Risankizumab-Exposition in gesunden Probanden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen chinesischen bzw. japanischen und kaukasischen Studienteilnehmenden beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf Basis von Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitspharmakologischer Untersuchungen, und einer erweiterten prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Javaneraffen bei Dosen von bis zu 50 mg/kg/Woche (wobei Expositionen erzielt wurden, die etwa dem 70-Fachen der klinischen Exposition bei der empfohlenen Höchstdosis für Menschen [*maximum recommended human dose*, MRHD] entsprechen) lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Studien zur Mutagenität oder Kanzerogenität von Risankizumab durchgeführt. In einer 26-wöchigen Studie zur chronischen Toxikologie an Javaneraffen wurden bei Dosierungen von bis zu 50 mg/kg/Woche (etwa das 70-Fache der klinischen MRHD-Exposition) keine präneoplastischen oder neoplastischen Läsionen und keine unerwünschten immuntoxischen oder kardiovaskulären Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)
Essigsäure (E 260)
Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.)
Polysorbat 20 (E 432)

Wasser für Injektionszwecke

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Natriumsuccinat 6 H_2O
Bernsteinsäure (E 363)
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Den Fertigpen oder die Fertigspritze(n) im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Skyrizi-150-mg-Fertigpen oder die -150-mg-Fertigspritze kann im Originalkarton, um den Inhalt vor Licht zu schützen, bis zu 24 Stunden außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahrt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Fertigspritze aus Glas, die in einem Fertigpen mit einer automatischen Nadelhülle montiert ist.

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Fertigspritze aus Glas mit fester Nadel und Nadelkappe, versehen mit einem automatischen Nadelschutz.

Skyrizi 150 mg ist in Packungen mit einem Fertigpen oder einer Fertigspritze erhältlich.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Fertigspritze aus Glas mit fester Nadel und Nadelkappe, versehen mit einem automatischen Nadelschutz.

Skyrizi 75 mg ist in einer Packung mit zwei Fertigspritzen und zwei Alkoholtupfern erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Vor der Injektion muss der Patient den Umkarton aus dem Kühlschrank nehmen und stehen lassen, ohne den Fertigpen aus dem Umkarton zu nehmen und ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen, bis dieser Raumtemperatur erreicht hat (30 bis 90 Minuten).

Die Lösung muss farblos bis gelblich und klar bis leicht opalisierend sein.

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Vor der Injektion kann der Patient den Umkarton aus dem Kühlschrank nehmen und stehen lassen, ohne die Fertigspritze aus dem Umkarton zu nehmen und ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen, bis dieser Raumtemperatur erreicht hat (15 bis 30 Minuten).

Die Lösung muss farblos bis gelblich und klar bis leicht opalisierend sein.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Vor der Injektion kann der Patient den Umkarton aus dem Kühlschrank nehmen und stehen lassen, ohne die Fertigspritzen aus dem Umkarton zu nehmen und ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen, bis dieser Raumtemperatur erreicht hat (15 bis 30 Minuten).

Die Lösung muss farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend sein.

Für die vollständige 150-mg-Dosis sind zwei Fertigspritzen zu injizieren.

Generelle Vorsichtsmaßnahmen

Vor der Anwendung der Fertigspritze(n) oder des Fertigpens empfiehlt es sich, diese visuell zu prüfen. Es können sich wenige durchscheinende bis weiße produktbezogene Partikel in der Lösung befinden. Skyrizi darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große Partikel enthält. Schütteln Sie den Fertigpen oder die Fertigspritze nicht.

Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung sind in der Packungsbeilage enthalten.

Jeder Fertigpen bzw. jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/19/1361/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. April 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. Januar 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Risankizumab in 10,0 ml Lösung.

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Polysorbat 20 pro 600-mg-Dosis und 4 mg Polysorbat 20 pro 1 200 mg-Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Die Lösung ist farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Morbus Crohn
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

Colitis ulcerosa

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, für die Skyrizi indiziert ist, vorgesehen.

Dosierung

Morbus Crohn
Die empfohlene Dosis beträgt 600 mg als intravenöse Infusion in Woche 0, Woche 4 und Woche 8, gefolgt von 360 mg als subkutane Injektion in Woche 12 und danach alle 8 Wochen. Bei Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Die Dosierung des nachfolgenden subkutanen Verabreichungsschemas ist Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone, Skyrizi 180 mg

Injektionslösung in einer Fertigspritze und Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze zu entnehmen.

Colitis ulcerosa

Die empfohlene Induktionsdosis beträgt 1 200 mg als intravenöse Infusion in Woche 0, Woche 4 und Woche 8. Ab Woche 12 und danach alle 8 Wochen basiert die empfohlene Erhaltungsdosis auf dem individuellen Ansprechen der Patienten:

- Eine Dosis von 180 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion eine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.
- Eine Dosis von 360 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion keine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.

Bei Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Die Dosierung des nachfolgenden subkutanen Verabreichungsschemas ist Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone und Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze zu entnehmen.

Versäumte Einnahme

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte diese so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte die Behandlung zu den regulär vorgesehenen Zeitpunkten fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).
Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahren vor.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Skyrizi durchgeführt. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Einschränkungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Skyrizi bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten werden in Abschnitt 5.1 und 5.2 beschrieben, es kann jedoch keine Dosierungsempfehlung abgegeben werden.

Übergewichtige Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung von Skyrizi ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt. Die 600-mg-Dosis ist über mindestens eine Stunde zu verabreichen und die

1 200-mg-Dosis über mindestens zwei Stunden. Abschnitt 6.6 enthält Anweisungen zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Risankizumab kann das Infektionsrisiko erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese oder mit bekannten Risikofaktoren für eine Infektion sollte Risankizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion sollte die Behandlung mit Risankizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Risankizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine solche Infektion entwickelt oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht anspricht, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Risankizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

Tuberkulose

Vor Beginn der Behandlung mit Risankizumab sind die Patienten auf eine Tuberkulose(TB)-Infektion zu untersuchen. Patienten, die Risankizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Anamnese, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Behandlungsbeginn mit Risankizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Risankizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller vorgesehenen Impfungen erwogen werden. Wenn der Patient mit einem viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoff geimpft wurde, wird empfohlen, mindestens 4 Wochen mit dem Beginn der Behandlung mit Risankizumab zu warten. Patienten, die mit Risankizumab behandelt werden, sollten während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitt 5.2).

Überempfindlichkeit

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden bei der Anwendung von Risankizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Risankizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Polysorbat 20 pro 600-mg-Dosis und 4 mg Polysorbat 20 pro 1 200 mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Leberenzyme verstoffwechselt oder über die Niere ausgeschieden wird. Wechselwirkungen zwischen Risankizumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von Enzymen, die Arzneimittel verstoffwechseln, sind nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Begleitende Immunsuppressivatherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Risankizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität hin. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Risankizumab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Risankizumab in die Muttermilch übergeht. Da humane Immunglobuline bekanntermaßen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen (kurz danach nur noch in geringer Konzentration), kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob die Behandlung mit Risankizumab unterbrochen bzw. abgesetzt wird. Dabei sind sowohl die Vorteile des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Risankizumab für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Risankizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Risankizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege (15,6 % bei Morbus Crohn und 26,2 % bei Colitis ulcerosa).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Risankizumab aus klinischen Studien (Tabelle 1) sind nach MedDRA-Systemorganklasse anhand folgender Häufigkeitskategorien gegliedert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Auflistung von Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege[a]
	Häufig	Tinea-Infektionen[b]
	Gelegentlich	Follikulitis
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz[c]
Erkrankung der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus Ausschlag Ekzem
	Gelegentlich	Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Fatigue/Ermüdung[d] Reaktionen an der Injektionsstelle[e]

[a] Einschließlich Atemwegsinfektion (viral, bakteriell oder nicht näher spezifiziert), Sinusitis (darunter akute Form), Rhinitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis (darunter virale Form), Tonsillitis, Laryngitis, Tracheitis
[b] Einschließlich Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis, Tinea versicolor, Tinea manuum, Onychomykose, Tinea-Infektion
[c] Einschließlich Kopfschmerz, Spannungskopfschmerz, Sinuskopfschmerz
[d] Einschließlich Fatigue/Ermüdung, Asthenie, Unwohlsein
[e] Einschließlich blauer Fleck an der Injektionsstelle, Erythem, Hämatom, Blutung, Reizung, Schmerz, Pruritus, Reaktion, Schwellung, Verhärtung, Überempfindlichkeit, Knoten, Ausschlag, Urtikaria, Bläschen, Erwärmung; Erytheme an der Infusionsstelle, Extravasation, Reaktion, Schwellung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Psoriasis

Infektionen

Über das gesamte Psoriasis-Programm, einschließlich der Langzeitanwendung von Risankizumab lag die Rate der Infektionen bei 75,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre. Der Großteil der Fälle war nicht schwerwiegend, von leichtem bis moderatem Schweregrad und führte nicht zu einem Abbruch der Behandlung mit Risankizumab. Die Rate an schwerwiegenden Infektionen betrug 1,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre (siehe Abschnitt 4.4).

Morbus Crohn

Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil bei Patienten mit Morbus Crohn unter Risankizumab dem Sicherheitsprofil, das bei Patienten aller Indikationen beobachtet wurde.

Infektionen

Die Infektionsrate in den gepoolten Daten aus den 12-wöchigen Induktionsstudien betrug 83,3 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 600 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 117,7 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 3,4 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 600 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 16,7 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo (siehe Abschnitt 4.4).

Die Infektionsrate in der 52-wöchigen Erhaltungsstudie betrug 57,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 76,0 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 6,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 5,0 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Colitis ulcerosa

Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil bei Patienten mit Colitis ulcerosa unter Risankizumab dem Sicherheitsprofil, das bei Patienten aller Indikationen beobachtet wurde.

Infektionen

Die Infektionsrate in den gepoolten Daten aus der 12-wöchigen Induktionsstudie betrug 78,3 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 1 200 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 74,2 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 3,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 1 200 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 5,4 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo (siehe Abschnitt 4.4).

Die Infektionsrate in der 52-wöchigen Erhaltungsstudie betrug 67,4 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 180 mg subkutan behandelt wurden, und 56,5 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 64,6 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 1,1 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 180 mg subkutan behandelt wurden, und 0,6 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich

zu 2,3 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Immunogenität

Bei Patienten mit Morbus Crohn (MC), die in klinischen Studien zu MC bis zu 64 Wochen Risankizumab in der empfohlenen intravenösen Induktions- und subkutanen Erhaltungsdosis erhielten, wurden bei 3,4 % (2/58) bzw. bei 0 % (0/58) der beurteilten Patienten unter Behandlung auftretende Antikörper gegen den Wirkstoff und neutralisierende Antikörper nachgewiesen.
Bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU), die in klinischen Studien zu Colitis ulcerosa bis zu 64 Wochen Risankizumab in der empfohlenen intravenösen Induktions- und subkutanen Erhaltungsdosis (180 mg oder 360 mg) erhielten, wurden unter 180 mg subkutan bei 8,9 % (8/90) bzw. 6,7 % (6/90) und unter 360 mg subkutan bei 4,4 % (4/91) bzw. 2,2 % (2/91) der beurteilten Patienten unter Behandlung auftretende Antikörper gegen den Wirkstoff und neutralisierende Antikörper nachgewiesen.
Antikörper gegen Risankizumab, auch neutralisierende Antikörper, waren nicht mit Veränderungen des klinischen Ansprechens oder der Sicherheit assoziiert.

Ältere Patienten

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC18

Wirkmechanismus

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv mit hoher Affinität an die p19-Untereinheit des humanen Interleukin 23 (IL-23) bindet, ohne an IL-12 zu binden, und dessen Interaktion mit dem IL-23-Rezeptorkomplex hemmt. IL-23 ist ein Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Durch die Hemmung der Bindung von IL-23 an seinen Rezeptor hemmt Risankizumab die IL-23-abhängige Signaltransduktion und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer Studie mit Psoriasis-Patienten war die Expression von Genen in der Haut, die mit der IL-23/IL-17-Achse in Zusammenhang stehen, nach Einzeldosen von Risankizumab vermindert. Bei

den psoriatischen Läsionen wurden auch eine Verringerung der Epidermisdicke, der Infiltration von Entzündungszellen und der Expression psoriatischer Krankheitsmarker beobachtet.

In einer Phase-II-Studie mit MC-Patienten war die Expression von Genen, die mit der IL-23/Th17-Achse assoziiert sind, im Darmgewebe nach Mehrfachgabe von Risankizumab vermindert. In Phase-III-Induktionsstudien bei Morbus Crohn wurde nach Mehrfachgabe auch eine Verringerung von fäkalem Calprotectin (FCP), C-reaktivem Protein (CRP) und IL-22 beobachtet. Die Verringerung von FCP, CRP und IL-22 im Serum wurde bis Woche 52 der Erhaltungsstudie beibehalten.

In einer Phase-IIb/III-Studie mit Patienten mit Colitis ulcerosa wurde in Woche 12 der Induktionsstudie eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verringerung der entzündlichen Biomarker FCP und CRP sowie des mit dem IL-23-Signalweg assoziierten Biomarkers IL-22 im Serum gegenüber Baseline beobachtet. Die Verringerung von FCP, CRP und IL-22 im Serum wurde bis Woche 52 der Erhaltungsstudie beibehalten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Morbus Crohn

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurden bei 1 419 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn in drei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien untersucht. Die aufgenommenen Studienteilnehmenden waren mindestens 16 Jahre alt und wiesen einen *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) von 220 bis 450, eine durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz (SF) von ≥ 4 und/oder einen durchschnittlichen täglichen Score für Bauchschmerzen (BS) von ≥ 2 sowie einen *Simple Endoscopic Score for CD* (SES-CD) von ≥ 6 (bzw. ≥ 4 bei isolierter Erkrankung des Ileums) auf, abgesehen von einer vorliegenden Verengungskomponente und von einem zentralen Prüfer bestätigt.

Es gab zwei 12-wöchige intravenöse Induktionsstudien (ADVANCE und MOTIVATE), die eine 12-wöchige Verlängerungsphase für Patienten umfassten, die in Woche 12 kein klinisches SF/BS-Ansprechen erreichten (≥ 30%ige Verringerung der SF und/oder ≥ 30%ige Verringerung der BS und beide nicht schlechter als bei Baseline). Auf ADVANCE und MOTIVATE folgte eine 52-wöchige randomisierte Absetzstudie mit subkutaner Erhaltungstherapie (FORTIFY), in die Patienten mit einem klinischen SF/BS-Ansprechen auf die intravenöse Induktionstherapie eingeschlossen wurden, die somit auf eine Behandlungsdauer von mindestens 64 Wochen kamen.

ADVANCE und MOTIVATE

In den Studien ADVANCE und MOTIVATE wurden die Studienteilnehmenden randomisiert und erhielten in Woche 0, Woche 4 und Woche 8 entweder Risankizumab in einer Dosis von 600 mg (empfohlene Dosis) oder 1 200 mg oder Placebo.

In ADVANCE hatten 58 % (491/850) der Studienteilnehmenden nicht auf eine Behandlung mit einem oder mehreren Biologika angesprochen oder diese nicht vertragen (vorheriges Versagen der Biologikatherapie) und 42 % (359/850) hatten nicht auf eine Behandlung mit konventionellen Therapien, aber nicht mit Biologika (kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie) angesprochen oder diese nicht vertragen. In ADVANCE waren von den Studienteilnehmenden ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie 87 % (314/359) noch nicht mit einem Biologikum behandelt worden und die restlichen 13 % hatten ein Biologikum erhalten, wiesen jedoch kein Behandlungsversagen und keine Unverträglichkeit auf. Alle Patienten in MOTIVATE hatten ein vorheriges Versagen der Biologikatherapie.

In beiden Studien erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten in Woche 12 die koprimären Endpunkte einer klinischen Remission und eines endoskopischen Ansprechens als unter Placebo. Ein erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen und eine klinische Remission waren bei den mit Risankizumab behandelten Patienten bereits in Woche 4 signifikant und verbesserten sich bis Woche 12 weiter (Tabelle 2).

Tabelle 2. Wirksamkeitsergebnisse in den Studien ADVANCE und MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenös (n = 175) %	**Risankizumab 600 mg intravenös (n = 336) %**	**Behandlungs-unterschied[d] (95 %-CI)**	**Placebo intravenös (n = 187) %**	**Risankizumab 600 mg intravenös (n = 191) %**	**Behandlungs-unterschied[d] (95 %-CI)**
Koprimäre Endpunkte						
Klinische Remission in Woche 12[e]	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %][a]	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %][b]
Endoskopisches Ansprechen in Woche 12[f]	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %][a]	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %][a]
Weitere Endpunkte						
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen in Woche 4[g]	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %][b]	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %][c]
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen in Woche 12[g]	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %][a]	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %][a]
CDAI < 150 in Woche 4	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %][c]	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %][c]
CDAI < 150 in Woche 12	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %][a]	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %][a]
Mukosaheilung in Woche 12[h]	(n = 173) 8 %	(n = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %][a]	(n = 186) 4 %	(n = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %][b]
Endoskopische Remission in Woche 12[i]	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %][a]	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %][a]

[a] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p < 0{,}001$)
[b] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p \leq 0{,}01$)
[c] Nominal $p \leq 0{,}05$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[d] Angepasster Behandlungsunterschied
[e] Klinische Remission basierend auf SF/BS: durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz von ≤ 2,8 und nicht schlechter als bei Baseline und durchschnittlicher täglicher Score für Bauchschmerzen von ≤ 1 und nicht schlechter als bei Baseline
[f] Endoskopisches Ansprechen: Verringerung des SES-CD um mehr als 50 % gegenüber Baseline oder Verringerung um mindestens 2 Punkte bei Patienten mit einem Baseline-Score von 4 und isolierter Erkrankung des Ileums
[g] Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen: ≥ 60%ige Verringerung der durchschnittlichen täglichen Stuhlfrequenz und/oder ≥ 35%ige Verringerung des durchschnittlichen täglichen Scores für Bauchschmerzen, beide nicht schlechter als bei Baseline, und/oder klinische Remission
[h] Mukosaheilung: SES-CD-Subscore für Geschwüre auf der Oberfläche von 0 bei Patienten mit einem Subscore von ≥ 1 bei Baseline
[i] Endoskopische Remission: SES-CD von ≤ 4 und mindestens 2 Punkte niedriger als bei Baseline und kein Subscore einer einzelnen Variable > 1.

In Woche 12 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine Verringerung des CDAI um mindestens 100 Punkte gegenüber Baseline als unter Placebo (ADVANCE: Risankizumab = 60 %, Placebo = 37 %, p < 0,001; MOTIVATE: Risankizumab = 60 %, Placebo = 30 %, p < 0,001).

In Woche 12 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten sowohl ein erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen als auch ein endoskopisches Ansprechen als unter Placebo (ADVANCE: Risankizumab = 31 %, Placebo = 8 %, p < 0,001; MOTIVATE: Risankizumab = 21 %, Placebo = 7 %, p < 0,001).

Die Ergebnisse für die koprimären Endpunkte für die Untergruppen (ohne Berücksichtigung von Multiplizität) von Patienten mit und ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Wirksamkeitsergebnisse in Woche 12 in den Untergruppen von Studienteilnehmenden mit vorherigem Versagen der Biologikatherapie und bei Patienten ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie in ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenös	**Risankizumab 600 mg**	**Behandlungsunterschied (95 %-CI)**
Klinische Remission gemäß SF/BS-Score			
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	23 % (n = 97)	41 % (n = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	21 % (n = 78)	48 % (n = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopisches Ansprechen			
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	11 % (n = 97)	33 % (n = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	13 % (n = 78)	50 % (n = 141)	38 % [27 %, 49 %]

In ADVANCE erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten mit und ohne vorheriges Versagen einer Biologikatherapie einen CDAI < 150 als unter Placebo (mit vorherigem Versagen der Biologikatherapie: Risankizumab = 42 %, Placebo = 26 %; kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie: Risankizumab = 49 %, Placebo = 23 %).

MC-bedingte Hospitalisierungen

Die Raten der MC-bedingten Hospitalisierungen bis Woche 12 waren bei den mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden niedriger als unter Placebo (ADVANCE, Risankizumab = 3 %, Placebo = 12 %, p < 0,001; MOTIVATE, Risankizumab = 3 %, Placebo = 11 %, p ≤ 0,01).

FORTIFY

In der Erhaltungsstudie FORTIFY wurden 462 Studienteilnehmende mit klinischem SF/BS-Ansprechen auf eine 12-wöchige Induktionstherapie mit Risankizumab intravenös in den Studien ADVANCE und MOTIVATE untersucht. Die Studienteilnehmenden wurden randomisiert und erhielten entweder weiterhin ein Erhaltungsschema mit Risankizumab 360 mg subkutan (empfohlene Dosis) oder Risankizumab 180 mg subkutan alle 8 Wochen oder sie setzten die Induktionstherapie mit Risankizumab ab und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Placebo subkutan.

Die koprimären Endpunkte waren die klinische Remission in Woche 52 und das endoskopische Ansprechen in Woche 52. Koprimäre Endpunkte wurden auch bei Studienteilnehmenden mit und ohne vorheriges Versagen einer Biologikatherapie beurteilt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Wirksamkeitsergebnisse in FORTIFY in Woche 52 (64 Wochen nach Einleitung der Induktionsdosis)

	FORTIFY		
	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Placebo subkutan[f] (n = 164) %	**Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 360 mg subkutan (n = 141) %**	**Behandlungsunterschied (95 %-CI)**
Koprimäre Endpunkte			
Klinische Remission	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %][a,g]
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	34 % (n = 123)	48 % (n = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	56 % (n = 41)	62 % (n = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopisches Ansprechen	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %][b,g]
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	20 % (n = 123)	44 % (n = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	27 % (n = 41)	54 % (n = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Weitere Endpunkte			
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %][e,g]
Aufrechterhaltung der klinischen Remission[h]	51 % (n = 91)	69 % (n = 72)	21 % [6 %, 35 %][d,g]
Endoskopische Remission	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %][c,g]
Mukosaheilung	10 % (n = 162)	31 % (n = 141)	22 % [14 %, 30 %][c,g]

[a] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p \leq 0{,}01$).
[b] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p < 0{,}001$).
[c] Nominal $p < 0{,}001$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[d] Nominal $p \leq 0{,}01$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[e] Nominal $p \leq 0{,}05$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[f] Der Behandlungsarm, der nur die Induktionstherapie erhielt, bestand aus Studienteilnehmenden, die ein klinisches Ansprechen auf die Induktionstherapie mit Risankizumab erreichten und in der Erhaltungsstudie (FORTIFY) zu Placebo randomisiert wurden.
[g] Angepasster Behandlungsunterschied
[h] Aufrechterhaltung der klinischen Remission: klinische Remission in Woche 52 bei Studienteilnehmenden mit klinischer Remission in Woche 0

Eine tiefe Remission (klinische Remission und endoskopische Remission) wurde in Woche 52 bei den mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Studienteilnehmenden häufiger beobachtet als bei Studienteilnehmenden, die Risankizumab intravenös/Placebo subkutan erhielten (28 % bzw. 10 %, nominal $p < 0{,}001$).

In Woche 52 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Patienten einen CDAI < 150 als unter Risankizumab intravenös/Placebo subkutan (52 %

bzw. 41 %, nominal p ≤ 0,01). Ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Studienteilnehmenden erreichte eine Verringerung des CDAI um mindestens 100 Punkte gegenüber Baseline im Vergleich zu den mit Risankizumab intravenös/Placebo subkutan behandelten Studienteilnehmenden (62 % bzw. 48 %, nominal p ≤ 0,01).

In den Studien ADVANCE und MOTIVATE erhielten 91 Patienten, die nach einer 12-wöchigen Induktionstherapie mit Risankizumab kein klinisches SF/BS-Ansprechen zeigten, in Woche 12 und Woche 20 eine Dosis Risankizumab 360 mg subkutan. Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 64 % (58/91) in Woche 24 ein klinisches SF/BS-Ansprechen. 33 der Studienteilnehmenden, die ein klinisches SF/BS-Ansprechen erreichten, wurden in FORTIFY aufgenommen und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Risankizumab 360 mg subkutan. Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 55 % (18/33) in Woche 52 eine klinische Remission und 45 % (15/33) ein endoskopisches Ansprechen.

Während FORTIFY hatten 30 Studienteilnehmende einen Verlust des Ansprechens auf die Behandlung mit Risankizumab 360 mg subkutan und erhielten eine Notfallbehandlung mit Risankizumab (eine Einmaldosis 1 200 mg intravenös, gefolgt von 360 mg subkutan alle 8 Wochen). Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 57 % (17/30) in Woche 52 ein klinisches SF/BS-Ansprechen. Darüber hinaus erreichten 20 % (6/30) bzw. 34 % (10/29) der Studienteilnehmenden in Woche 52 eine klinische Remission bzw. ein endoskopisches Ansprechen.

Ergebnisse zur (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand des *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) und des SF-36-Fragebogens beurteilt. Die Verbesserung im Hinblick auf Fatigue wurde anhand der Skala des *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F) gemessen. Die Arbeitsproduktivität wurde anhand des *Work Productivity and Activity Impairment* CD (WPAI-CD)-Fragebogens beurteilt.

In Woche 12 von ADVANCE und MOTIVATE erreichten die mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden im Vergleich zu Placebo klinisch bedeutsame Verbesserungen gegenüber Baseline im Hinblick auf den IBDQ-Gesamtscore, alle IBDQ-Bereichsscores (Darmsymptome, systemische Funktion, emotionale Funktion und soziale Funktion), die körperlichen und psychischen Komponenten des SF-36, FACIT-F und WPAI-CD. Für WPAI-CD wurden größere Reduzierung der Beeinträchtigung während der Arbeit, der Beeinträchtigung der Arbeit insgesamt und der Beeinträchtigung der Aktivität in ADVANCE gezeigt. Eine stärkere Reduzierung der Beeinträchtigung der Aktivität wurde in MOTIVATE gezeigt.

Diese Verbesserungen wurden bei den mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Patienten in FORTIFY bis Woche 52 aufrechterhalten.

Colitis ulcerosa

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurden bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa in zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien untersucht. Die aufgenommenen Studienteilnehmenden waren ≥ 18 und ≤ 80 Jahre alt und wiesen einen angepassten Mayo-Score (aMS) von 5 bis 9 (unter Verwendung des Mayo-Scoring-Systems, ohne die allgemeine Beurteilung durch den Arzt *[Physician's Global Assessment*, PGA]) mit einem Endoskopie-Subscore (ES) von 2 oder 3 beim Screening auf, der durch ein zentrales Gutachten bestätigt wurde.

Die 12-wöchige intravenöse Induktionsstudie (INSPIRE) umfasste eine 12-wöchige Fortsetzungsphase für Studienteilnehmende, die in Woche 12 kein klinisches Ansprechen erreichten (definiert als Verringerung des aMS um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline sowie Verringerung des Subscores zur Darmblutung [*rectal bleeding score*, RBS] um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1). Auf INSPIRE folgte eine 52-wöchige randomisierte Withdrawal-Studie mit subkutaner Erhaltungstherapie (COMMAND), in die Patienten mit einem klinischen Ansprechen auf die 12-wöchige intravenöse

Induktionstherapie mit Risankizumab eingeschlossen wurden, die somit auf eine Behandlungsdauer von mindestens 64 Wochen kamen.

INSPIRE

In der Studie INSPIRE wurden 975 Studienteilnehmende randomisiert und erhielten in Woche 0, Woche 4 und Woche 8 entweder Risankizumab 1 200 mg oder Placebo.

In der INSPIRE-Studie zeigten 52 % (503/975) der Studienteilnehmenden ein Versagen (unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit) auf eine oder mehrere Biologikatherapien, JAK-Inhibitoren und/oder S1P-Rezeptormodulatoren. Von diesen 503 Studienteilnehmenden zeigten 488 (97 %) ein Versagen der Behandlung bei Biologika und 90 (18 %) bei JAK-Inhibitoren.

In die Studie aufgenommenen Patienten war es gestattet, eine stabile Dosis oraler Corticosteroide (bis zu 20 mg/Tag Prednison oder Äquivalent), Immunsuppressiva und Aminosalizylate anzuwenden. Bei Baseline der INSPIRE-Studie erhielten 36 % der Studienteilnehmenden Corticosteroide, 17 % Immunmodulatoren und 73 % Aminosalizylate. Die Krankheitsaktivität war bei 58 % der Studienteilnehmenden mittelschwer (aMS ≤ 7) und bei 42 % schwer (aMS > 7).

In der INSPIRE-Studie erreichte in Woche 12 im Vergleich zu Placebo ein signifikant größerer Anteil der mit Skyrizi behandelten Patienten den primären Endpunkt einer klinischen Remission gemäß aMS (definiert als Subscore zur Stuhlfrequenz [SFS] ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität, Tabelle 5). Die Ergebnisse zum primären Endpunkt und zu den wichtigsten sekundären Endpunkten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Wirksamkeitsergebnisse in INSPIRE in Woche 12

Endpunkt	**Placebo intravenös (n = 325) %**	**Risankizumab 1 200 mg intravenös (n = 650) %**	**Behandlungs-unterschied (95 %-CI)**
Krankheitsaktivität und CU-Symptome			
Klinische Remission[a,b]	6 %	20 %	14 %[f] [10 %, 18 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	4 % (n = 170)	11 % (n = 333)	7 % [3 %, 12 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	8 % (n = 155)	30 % (n = 317)	21 % [15 %, 28 %]
Klinisches Ansprechen[c]	36 %	64 %	29 %[f] [22 %, 35 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 170)	55 % (n = 333)	24 % [15 %, 33 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	41 % (n = 155)	74 % (n = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopische und histologische Untersuchung			
Mukosaheilung[d]	12 %	37 %	24 %[f] [19 %, 29 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	10 % (n = 170)	26 % (n = 333)	16 % [9 %, 22 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	14 % (n = 155)	48 % (n = 317)	33 % [26 %, 41 %]
Histologisch-endoskopische Mukosaheilung[e]	8 %	24 %	17 %[f] [12 %, 21 %]

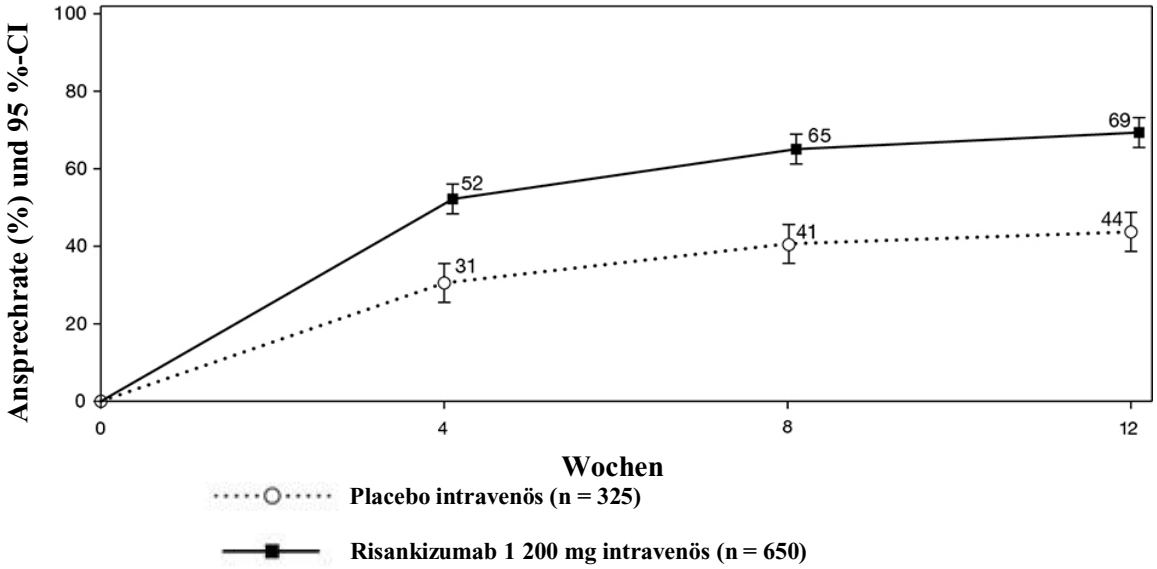
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	7 % (n = 170)	16 % (n = 333)	9 % [3 %, 14 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	8 % (n = 155)	33 % (n = 317)	25 % [18 %, 32 %]

[a] Primärer Endpunkt
[b] Klinische Remission gemäß aMS: SFS ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[c] Klinisches Ansprechen gemäß aMS: Verringerung um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline und Verringerung des RBS um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1
[d] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[e] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität und Geboes-Score ≤ 3,1 (weist auf eine Neutrophileninfiltration in < 5 % der Krypten hin, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe)
[f] p < 0,00001, angepasster Behandlungsunterschied (95 %-CI)

Klinische Krankheitsaktivität und Symptome

Der partielle adaptierte Mayo-Score (paMS) setzt sich aus SFS und RBS zusammen. Klinisches Ansprechen gemäß paMS wird definiert als Verringerung um ≥ 1 Punkt und ≥ 30 % gegenüber Baseline und eine Verringerung des RBS um ≥ 1 oder ein absoluter RBS von ≤ 1. Die Ergebnisse zum klinischen Ansprechen gemäß paMS im Zeitverlauf in der INSPIRE-Studie sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Wirksamkeit trat schnell ein, wobei ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden bereits in Woche 4 ein klinisches Ansprechen erreichte als unter Placebo (52 % vs. 31 %, p < 0,00001).

Abbildung 1. Anteil der Patienten mit klinischem Ansprechen gemäß paMS im Zeitverlauf in der Induktionsstudie INSPIRE



Ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten hatte in Woche 12 im Vergleich zu Placebo keine Bauchschmerzen (36 % vs. 26 %, p < 0,01) und keinen Stuhldrang (44 % vs. 28 %, p < 0,00001).

Weitere CU-Symptome

Die Anzahl der Stuhlinkontinenzepisoden pro Woche war in Woche 12 bei mit Risankizumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant stärker reduziert (Veränderung gegenüber Baseline bei Risankizumab = -3,8, Placebo = -2,2, p = 0,00003).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 12 keinen nächtlichen Stuhlgang hatten, war unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo signifikant höher (67 % vs. 43 %, $p < 0{,}00001$).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 12 keinen Tenesmus aufwiesen, war unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo signifikant höher (49 % vs. 30 %, $p < 0{,}00001$).

Die Anzahl der Tage pro Woche mit Schlafstörungen aufgrund von CU-Symptomen war in Woche 12 bei den mit Risankizumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant stärker reduziert (Veränderung gegenüber Baseline bei Risankizumab = -2,5, Placebo = -1,5, $p < 0{,}00001$).

CU-bedingte Hospitalisierung

Die Raten der CU-bedingten Hospitalisierungen bis Woche 12 waren bei den mit Risankizumab behandelten Patienten signifikant niedriger als unter Placebo (1 % vs. 6 %, $p < 0{,}00001$).

Fortgesetzte Behandlung bei Non-Respondern in Woche 12

Insgesamt 141 Studienteilnehmende, die in Woche 12 der Risankizumab-Induktionsphase in der INSPIRE-Studie kein klinisches Ansprechen aufwiesen, erhielten in Woche 12 und Woche 20 subkutan entweder eine 180-mg- oder 360-mg-Dosis Risankizumab. Von den 71 Studienteilnehmenden, die Risankizumab 180 mg subkutan erhielten, bzw. von den 70, die 360 mg subkutan erhielten, erreichten in Woche 24 56 % bzw. 57 % ein klinisches Ansprechen.

<u>COMMAND</u>

In der Erhaltungsstudie COMMAND wurden 548 Studienteilnehmende mit klinischem Ansprechen nach 12-wöchiger Induktionstherapie mit Risankizumab intravenös in der Studie INSPIRE untersucht. Die Studienteilnehmenden wurden randomisiert und erhielten ein Erhaltungsschema mit Risankizumab 180 mg subkutan oder 360 mg subkutan alle 8 Wochen oder sie setzten die Induktionstherapie mit Risankizumab ab und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Placebo subkutan.

In der Studie COMMAND zeigten 75 % (411/548) der Studienteilnehmenden vor Beginn der Induktionstherapie ein Versagen (unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit) auf eine oder mehrere Biologikatherapien, JAK-Inhibitoren und/oder S1P-Rezeptormodulatoren. Von diesen 411 Studienteilnehmenden zeigten 407 (99 %) ein Versagen der Behandlung bei Biologika und 78 (19 %) bei JAK-Inhibitoren.

In der Studie COMMAND erreichte in Woche 52 ein signifikant größerer Anteil der oben genannten 548 Studienteilnehmenden, die mit Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, den primären Endpunkt der klinischen Remission gemäß aMS als unter Placebo (siehe Tabelle 6). Die Ergebnisse zum primären Endpunkt und zu den wichtigsten sekundären Endpunkten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Wirksamkeitsergebnisse in COMMAND in Woche 52 (64 Wochen nach Einleitung der Induktionsdosis)

Endpunkt	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Placebo subkutan[+] (n = 183) %	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 180 mg subkutan (n = 179) %	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 360 mg subkutan (n = 186) %	Behandlungsunterschied (97,5 %-CI)[++]	
				Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 180 mg subkutan	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 360 mg subkutan
Krankheitsaktivität und CU-Symptome					
Klinische Remission[a,b]	25 %	40 %	38 %	16 %[h] [6 %, 27 %]	14 %[h] [4 %, 24 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	23 % (n = 138)	37 % (n = 134)	29 % (n = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 45)	51 % (n = 45)	62 % (n = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Aufrechterhaltung der klinischen Remission[c]	40 % (n = 53)	70 % (n = 44)	50 % (n = 40)	29 %[h] [7 %, 51 %]	13 %[k] [-11 %, 36 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	37 % (n = 35)	65 % (n = 26)	44 % (n = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	44 % (n = 18)	77 % (n = 18)	60 % (n = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]
Corticosteroidfreie klinische Remission[d]	25 %	40 %	37 %	16 %[h] [6 %, 26 %]	14 %[h] [3 %, 24 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	23 % (n = 138)	36 % (n = 134)	29 % (n = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 45)	51 % (n = 45)	60 % (n = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinisches Ansprechen[e]	52 %	68 %	62 %	17 %[i] [6 %, 28 %]	11 %[j] [0 %, 23 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	46 % (n = 138)	63 % (n = 134)	57 % (n = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	71 % (n = 45)	82 % (n = 45)	79 % (n = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]
Endoskopische und histologische Untersuchung					
Mukosaheilung[f]	32 %	51 %	48 %	20 %[h] [9 %, 31 %]	17 %[h] [7 %, 28 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	30 % (n = 138)	48 % (n = 134)	39 % (n = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	36 % (n = 45)	60 % (n = 45)	76 % (n = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]

Histologisch-endoskopische Mukosaheilung[g]	23 %	43 %	42 %	20 %[h] [10 %, 31 %]	20 %[h] [10 %, 30 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	22 % (n = 138)	39 % (n = 134)	33 % (n = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	29 % (n = 45)	55 % (n = 45)	69 % (n = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]

[+] Der Behandlungsarm, der nur die Induktionstherapie erhielt, bestand aus Studienteilnehmenden, die ein klinisches Ansprechen auf die Induktionstherapie mit Risankizumab erreichten und in der Erhaltungsstudie (COMMAND) zu Placebo randomisiert wurden.
[++] Angepasster Unterschied für den Behandlungsunterschied insgesamt
[a] Primärer Endpunkt
[b] Klinische Remission gemäß aMS: SFS ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[c] Klinische Remission gemäß aMS in Woche 52 bei Studienteilnehmenden mit klinischer Remission am Ende der Induktionstherapie
[d] Klinische Remission gemäß aMS in Woche 52 und Corticosteroidfreiheit für ≥ 90 Tage
[e] Klinisches Ansprechen gemäß aMS: Verringerung um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline und Verringerung des RBS um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1
[f] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[g] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität und Geboes-Score ≤ 3,1 (weist auf eine Neutrophileninfiltration in < 5 % der Krypten hin, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe)
[h] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo (p ≤ 0,01)
[i] Nominal p ≤ 0,01 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[j] Nominal p ≤ 0,05 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[k] p = 0,2234

Klinische Krankheitsaktivität und Symptome

Ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan behandelten Patienten hatte in Woche 52 im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo keine Bauchschmerzen (47 % vs. 30 %, p < 0,001) und keinen Stuhldrang (54 % vs. 31 %, p < 0,00001). Ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten hatte in Woche 52 im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo keinen Stuhldrang (49 % vs. 31 %, p < 0,001) und ein numerisch höherer Anteil keine Bauchschmerzen (38 % vs. 30 %, p = 0,0895).

Weitere CU-Symptome

Der Anteil der Patienten, die in Woche 52 keinen nächtlichen Stuhlgang hatten, war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo höher (42 % bzw. 43 % vs. 30 %, p < 0,01 bzw. p < 0,001).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 52 keinen Tenesmus hatten, war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo höher (37 % bzw. 37 % vs. 23 %, p < 0,01).

CU-bedingte Hospitalisierung

Die Häufigkeit CU-bedingter Hospitalisierungen bis Woche 52 war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg

subkutan numerisch geringer als bei Studienteilnehmenden unter Risankizumab intravenös/Placebo (0,6 bzw. 1,2 pro 100 Patientenjahre vs. 3,1 pro 100 Patientenjahre, p = 0,0949 bzw. p = 0,2531).

Endoskopische und histologische Untersuchung

Die endoskopische Remission (Normalisierung des endoskopischen Erscheinungsbilds der Mukosa) wurde definiert als ES von 0. In Woche 12 der INSPIRE-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine endoskopische Remission als unter Placebo (11 % vs. 3 %, p < 0,00001). In Woche 52 der COMMAND-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten eine endoskopische Remission als unter Risankizumab intravenös/Placebo (23 % bzw. 24 % vs. 15 %, p < 0,05).

Tiefe Mukosaheilung wurde definiert als ES von 0 und Geboes-Score < 2,0 (weist darauf hin, dass keine Neutrophilen in Krypten oder der Lamina propria vorliegen und die Eosinophilen nicht erhöht sind, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe). In Woche 12 der INSPIRE-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine tiefe Mukosaheilung als unter Placebo (6 % vs. 1 %, p < 0,00001). In Woche 52 der COMMAND-Studie erreichte ein numerisch höherer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten eine tiefe Mukosaheilung als unter Risankizumab intravenös/Placebo (13 % bzw. 16 % vs. 10 %, p = 0,2062 bzw. p = 0,0618).

In der COMMAND-Studie wurde die Aufrechterhaltung der Mukosaheilung in Woche 52 (ES ≤ 1 ohne Friabilität) bei den Patienten, die am Ende der Induktionsphase eine Mukosaheilung erreichten, bei einem höheren Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten beobachtet als unter Risankizumab intravenös/Placebo (74 % bzw. 54 % vs. 47 %, p < 0,01 bzw. p = 0,5629).

Rescue-Therapie

Während der COMMAND-Studie erhielten Studienteilnehmende mit einem Verlust des Ansprechens auf die Behandlung mit Risankizumab subkutan eine Notfallbehandlung mit Risankizumab (eine einzelne Induktionsdosis intravenös, gefolgt von 360 mg subkutan alle 8 Wochen). Von diesen Studienteilnehmenden erreichten in Woche 52 im Behandlungsarm mit Risankizumab 180 mg subkutan 85 % (17/20) und im Behandlungsarm mit Risankizumab 360 mg subkutan 74 % (26/35) ein klinisches Ansprechen. Darüber hinaus erreichten unter Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab 360 mg subkutan 24 % (6/25) bzw. 35 % (13/37) der Studienteilnehmenden in Woche 52 eine klinische Remission gemäß aMS und 38 % (10/26) bzw. 45 % (17/38) eine endoskopische Verbesserung.

Responder in Woche 24

Insgesamt 100 Studienteilnehmende zeigten nach 12-wöchiger Induktionstherapie kein klinisches Ansprechen, erhielten entweder eine subkutane Dosis Risankizumab 180 mg (n = 56) oder 360 mg (n = 44) in Woche 12 und Woche 20, zeigten in Woche 24 ein klinisches Ansprechen und setzten die Behandlung mit Risankizumab 180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen bis zu 52 Wochen lang in der COMMAND-Studie fort. Von diesen Studienteilnehmenden erreichten unter Risankizumab 180 mg bzw. 360 mg subkutan 46 % bzw. 45 % in Woche 52 ein klinisches Ansprechen gemäß aMS und 18 % bzw. 23 % in Woche 52 eine klinische Remission gemäß aMS.

Ergebnisse zur (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität

Patienten, die mit Risankizumab behandelt wurden, erreichten im Vergleich zu Placebo seit Beginn der Behandlung (Baseline) klinisch bedeutsame Verbesserungen beim *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) (Darmsymptome, systemische Funktion, emotionale Funktion und soziale Funktion). Veränderungen des IBDQ-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 12 unter

Risankizumab 42,6 gegenüber 24,3 unter Placebo. Veränderungen des IBDQ-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 52 bei Patienten unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan, Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan und Risankizumab intravenös/Placebo 52,6, 50,3 bzw. 35,0.

In Woche 12 verzeichneten Patienten unter Risankizumab im Vergleich zu Patienten unter Placebo eine signifikant größere Verbesserung der Fatigue gegenüber Baseline, gemessen anhand des FACIT-F-Scores. Veränderungen des FACIT-F-Scores gegenüber Baseline betrugen in Woche 12 unter Risankizumab 7,9 gegenüber 3,3 unter Placebo. Veränderungen des FACIT-F-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 52 bei Patienten unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan, Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan und Risankizumab intravenös/Placebo 10,9, 10,3 bzw. 7,0.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Skyrizi eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Risankizumab war vergleichbar zwischen Patienten mit Plaque-Psoriasis und Patienten mit Psoriasis-Arthritis sowie zwischen Patienten mit Morbus Crohn und Patienten mit Colitis ulcerosa.

Resorption

Risankizumab zeigte eine lineare Pharmakokinetik mit dosisproportionalem Anstieg bei Exposition über den Dosisbereich von 18 bis 360 mg und 0,25 bis 1 mg/kg subkutan sowie 200 bis 1 800 mg und 0,01 bis 5 mg/kg intravenös.

Nach subkutaner Gabe von Risankizumab wurde die maximale Plasmakonzentration 3–14 Tage nach der Anwendung erreicht, mit einer geschätzten absoluten Bioverfügbarkeit von 74–89 %. Bei einer Dosierung von 150 mg in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen beträgt die geschätzte maximale Plasmakonzentration im *Steady State* 12 µg/ml und der Talspiegel 2 µg/ml.

Bei Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die mit einer Induktionsdosis von 600 mg intravenös in Woche 0, 4 und 8, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 360 mg subkutan in Woche 12 und danach alle 8 Wochen behandelt wurden, werden die maximalen Peak- und Talkonzentrationen im Median während der Induktionsphase (Woche 8–12) auf 156 bzw. 38,8 µg/ml und die Peak- und Talkonzentrationen im Median im *Steady State* während der Erhaltungsphase (Woche 40–48) auf 28,0 bzw. 8,13 µg/ml geschätzt.

Bei Studienteilnehmenden mit Colitis ulcerosa, die mit einer Induktionsdosis von 1 200 mg intravenös in Woche 0, 4, und 8, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 180 mg oder 360 mg subkutan in Woche 12 und danach alle 8 Wochen behandelt wurden, werden die maximalen Peak- und Talkonzentrationen im Median während der Induktionsphase (Woche 8–12) auf 350 bzw. 87,7 µg/ml und die Peak- und Talkonzentrationen im Median im *Steady State* während der Erhaltungsphase (Woche 40–48) auf 19,6 bzw. 4,64 µg/ml für die Dosis 180 mg subkutan und 39,2 bzw. 9,29 µg/ml für die Dosis 360 mg subkutan geschätzt.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen (± Standardabweichung) im *Steady State* (V_{ss}) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Psoriasis 11,4 (± 2,7) l. Dies deutet darauf hin, dass die Verteilung von Risankizumab hauptsächlich auf den vaskulären und den interstitiellen Raum

beschränkt ist. Bei einem typischen Morbus-Crohn-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg lag das V_{ss} bei 7,68 l.

Biotransformation

Therapeutische monoklonale IgG-Antikörper werden in der Regel analog zu endogenen IgGs über katabole Wege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt wird.

Elimination

Die mittlere (± Standardabweichung) systemische Clearance (CL) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Psoriasis 0,3 (± 0,1) l/Tag. Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit von Risankizumab lag in Phase-III-Studien bei Studienteilnehmenden mit Psoriasis zwischen 28 und 29 Tagen. Bei einem typischen Morbus-Crohn-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg betrug die CL 0,30 l/Tag und die terminale Eliminationshalbwertszeit 21 Tage.

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab als monoklonaler IgG1-Antikörper durch glomeruläre Filtration in den Nieren filtriert oder als intaktes Molekül im Urin ausgeschieden wird.

Linearität/Nicht-Linearität

Risankizumab wies bei gesunden Probanden oder Studienteilnehmenden mit Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa eine lineare Pharmakokinetik mit annähernd dosisproportionalem Anstieg der systemischen Exposition (C_{max} und *area under the curve*, AUC) im untersuchten Dosisbereich von 18 bis 360 mg bzw. 0,25 bis 1 mg/kg bei subkutaner Anwendung und 200 bis 1 800 mg bzw. 0,01 bis 5 mg/kg bei intravenöser Anwendung auf.

Wechselwirkungen

Es wurden Studien zu Wechselwirkungen bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa durchgeführt, um die Wirkung einer wiederholten Anwendung von Risankizumab auf die Pharmakokinetik von Cytochrom-P450(CYP)-sensitiven Prüfsubstraten zu untersuchen. Die Exposition von Koffein (CYP1A2-Substrat), Warfarin (CYP2C9-Substrat), Omeprazol (CYP2C19-Substrat), Metoprolol (CYP2D6-Substrat) und Midazolam (CYP3A-Substrat) nach Behandlung mit Risankizumab war mit deren Exposition vor der Behandlung mit Risankizumab vergleichbar. Dies deutet auf keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen durch diese Enzyme hin.

In populationspharmakokinetischen Analysen zeigte sich, dass die Risankizumab-Exposition nicht durch Begleitmedikationen, die einige Patienten mit Plaque-Psoriasis während der klinischen Studien anwendeten, beeinflusst wurde. Ein ähnlicher fehlender Effekt durch Begleitmedikationen wurde auch bei populationspharmakokinetischen Analysen bei Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa beobachtet.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wurde nicht untersucht. 12 der 1 574 Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die mit Risankizumab behandelt wurden, waren 16 bis 17 Jahre alt. Die Risankizumab-Exposition war bei 16- bis 17-jährigen Patienten mit Morbus Crohn mit denen eines erwachsenen Patienten vergleichbar. Basierend auf den populationspharmakokinetischen Analysen wurde kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Risankizumab-Exposition festgestellt.

Ältere Patienten

Von den 2 234 Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis, die Risankizumab erhielten, waren 243 ≥ 65 Jahre und 24 ≥ 75 Jahre alt. Von den 1 574 Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die Risankizumab erhielten, waren 72 ≥ 65 Jahre und 5 ≥ 75 Jahre alt. Von den 1 512 Studienteilnehmenden mit Colitis ulcerosa, die Risankizumab erhielten, waren 103 ≥ 65 Jahre alt und 8 ≥ 75 Jahre alt. Zwischen den älteren und den jüngeren Studienteilnehmenden, die Risankizumab erhielten, wurden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Risankizumab-Exposition beobachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Ermittlung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen hatten der Serumkreatininspiegel, die Kreatinin-Clearance oder die Leberfunktionsmarker (ALT/AST/Bilirubin) bei Studienteilnehmenden mit Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa keinen bedeutsamen Einfluss auf die Risankizumab-Clearance.

Als monoklonaler IgG1-Antikörper erfolgt die Elimination von Risankizumab hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus und es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch hepatische Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt oder durch renale Elimination ausgeschieden wird.

Körpergewicht

Clearance und Verteilungsvolumen von Risankizumab steigen mit zunehmendem Körpergewicht. Dies kann bei Studienteilnehmenden mit einem hohen Körpergewicht (> 130 kg) zu einer verringerten Wirksamkeit führen. Allerdings beruht diese Beobachtung auf einer begrenzten Anzahl an Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis. Das Körpergewicht hatte bei Psoriasis-Arthritis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Exposition oder Wirksamkeit von Risankizumab. Daher wird momentan eine Dosisanpassung aufgrund des Körpergewichts nicht empfohlen.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Bei erwachsenen Patienten mit Plaque-Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa hatte das Geschlecht oder die ethnische Abstammung keine bedeutenden Auswirkungen auf die Clearance von Risankizumab. In klinischen Studien zur Pharmakokinetik mit gesunden Probanden wurden zwischen chinesischen oder japanischen Probanden und kaukasischen Probanden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Risankizumab-Exposition beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitspharmakologischer Untersuchungen und einer erweiterten Studie zur prä- und postnatalen Entwicklungstoxizität an Javaneraffen mit Dosen von bis zu 50 mg/kg/Woche, entsprechend einer Exposition in Höhe des 10-Fachen der klinischen Exposition während der Induktionsphase (600 mg intravenös alle 4 Wochen) und des 39-Fachen der klinischen Exposition in der Erhaltungsphase (360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Morbus Crohn, ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Colitis ulcerosa entsprachen diese Expositionen dem 5-Fachen der klinischen Expositionen während der Induktionsphase mit einer Dosis von 1 200 mg intravenös alle 4 Wochen und dem 65- bzw. 32-Fachen der klinischen Expositionen für die Erhaltungsphase mit einer Dosis von 180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen.

Es wurden keine Studien zur Mutagenität oder Kanzerogenität von Risankizumab durchgeführt. In einer 26-wöchigen Studie zur chronischen Toxikologie an Javaneraffen wurden bei Dosierungen von bis zu 50 mg/kg/Woche (das 7-Fache der klinischen Exposition während der Induktionsphase (600 mg intravenös alle 4 Wochen) und das 28-Fache der klinischen Exposition in der Erhaltungsphase

(360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Morbus Crohn und das 3-Fache der klinischen Exposition während der Induktionsphase (1 200 mg intravenös alle 4 Wochen) und das 45- bzw. 23-Fache der klinischen Exposition während der Erhaltungsphase (180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Colitis ulcerosa)) keine präneoplastischen oder neoplastischen Läsionen und keine unerwünschten immuntoxischen oder kardiovaskulären Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)
Essigsäure (E 260)
Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.)
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Verdünnte Lösung zur intravenösen Infusion

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 20 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bzw. für bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen, wenn der Inhalt vor Sonnenlicht geschützt ist. Die Lagerungszeit bei Raumtemperatur beginnt, sobald die verdünnte Lösung hergestellt wurde. Die Infusion ist innerhalb von 8 Stunden nach Verdünnung im Infusionsbeutel zu beenden. Eine Exposition gegenüber Innenlicht ist während der Lagerung bei Raumtemperatur und der Verabreichung akzeptabel.

Aus mikrobiologischer Sicht ist die vorbereitete Infusion sofort zu verwenden. Wenn das Produkt nicht sofort verwendet wird, liegen die Anbruchstabilität und die Bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten nicht länger als 20 Stunden bei 2 °C bis 8 °C sein.

Nicht einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Die Lagerbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels sind Abschnitt 6.3 zu entnehmen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Infusionslösungskonzentrat in einer gläsernen Durchstechflasche, verschlossen mit einem beschichteten Brombutyl-Gummistopfen.

Skyrizi ist in Packungen mit jeweils 1 Durchstechflasche erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung sind die Lösungen visuell auf Partikel oder Verfärbungen zu prüfen. Die Lösung muss farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend sein. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. Das Arzneimittel und seine Verdünnungen dürfen nicht angewendet werden, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder Fremdpartikel darin vorhanden sind.

Anweisungen zur Verdünnung

Die Zubereitung dieses Arzneimittels muss von medizinischem Fachpersonal unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Es muss vor der Anwendung verdünnt werden.

Die Infusionslösung wird durch Verdünnung des Konzentrats in einem Infusionsbeutel oder einer Glasflasche mit 5%iger Dextrose in Wasser (D5W) oder Natriumchlorid-Infusionslösung 9 mg/ml (0,9 %) auf eine endgültige Konzentration von etwa 1,2 mg/ml bis 6 mg/ml hergestellt. Die Verdünnungshinweise je nach Indikation des Patienten sind der unten stehenden Tabelle zu entnehmen.

Indikation	**Induktionsdosis intravenös**	**Anzahl der Durchstechflaschen mit Skyrizi 600 mg/10 ml**	**Gesamtvolumen der 5%igen Dextrose oder Natriumchlorid-Infusionslösung 9 mg/ml (0,9 %)**
Morbus Crohn	600 mg	1	100 ml oder 250 ml oder 500 ml
Colitis ulcerosa	1 200 mg	2	250 ml oder 500 ml

Vor Beginn der intravenösen Infusion muss der Inhalt des Infusionsbeutels bzw. der Glasflasche Raumtemperatur haben.

Die verdünnte Lösung wird für die 600-mg-Dosis über einen Zeitraum von mindestens einer Stunde und für die 1 200-mg-Dosis über einen Zeitraum von mindestens zwei Stunden infundiert.

Die Lösung in der Durchstechflasche und die Verdünnungen dürfen nicht geschüttelt werden.

Jede Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. April 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. Januar 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone
Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone
Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

Jede Patrone enthält 360 mg Risankizumab in 2,4 ml Lösung.

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone

Jede Patrone enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml Lösung.

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 90 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml Lösung.

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Nur 180 mg und 360 mg Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 20 pro 180-mg-Dosis und 0,48 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis.

Nur 90 mg Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 164 mg Sorbitol pro 360-mg-Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone und 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Die Lösung ist farblos bis gelblich und klar bis leicht opalisierend.

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Die Lösung ist farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Morbus Crohn

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

Colitis ulcerosa

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, für die Skyrizi indiziert ist, vorgesehen.

Dosierung

Morbus Crohn

Die empfohlene Dosis beträgt 600 mg als intravenöse Infusion in Woche 0, Woche 4 und Woche 8, gefolgt von 360 mg als subkutane Injektion in Woche 12 und danach alle 8 Wochen. Bei Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Die Dosierung des intravenösen Anfangsschemas ist Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu Skyrizi 600 mg, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, zu entnehmen.

Colitis ulcerosa

Die empfohlene Induktionsdosis beträgt 1 200 mg als intravenöse Infusion in Woche 0, Woche 4 und Woche 8. Ab Woche 12 und danach alle 8 Wochen basiert die empfohlene Erhaltungsdosis auf dem individuellen Ansprechen der Patienten:

- Eine Dosis von 180 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion eine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.
- Eine Dosis von 360 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion keine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.

Bei Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Die Dosierung des intravenösen Anfangsschemas ist Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu Skyrizi 600 mg, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, zu entnehmen.

Versäumte Einnahme

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte diese so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte die Behandlung zu den regulär vorgesehenen Zeitpunkten fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).
Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre vor.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Skyrizi durchgeführt. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Einschränkungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Skyrizi bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten werden in Abschnitt 5.1 und 5.2 beschrieben, es kann jedoch keine Dosierungsempfehlung abgegeben werden.

Übergewichtige Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Skyrizi wird als subkutane Injektion verabreicht.

Die Injektion ist in den Oberschenkel oder Bauch zu injizieren. Schmerzempfindliche, blutunterlaufene, gerötete, verhärtete oder geschädigte Haut oder Stellen sind zu vermeiden.

Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

Nach entsprechender Schulung zur subkutanen Injektionstechnik mit dem On-Body-Injektor können Patienten Skyrizi selbst injizieren. Die Patienten sind anzuweisen, vor der Anwendung den Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil der Packungsbeilage zu lesen.

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Dieses Arzneimittel muss von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Um die vollständige 360-mg-Dosis zu verabreichen, müssen vier Fertigspritzen injiziert werden. Die vier Injektionen sind an anatomisch unterschiedlichen Stellen zu verabreichen (siehe Hinweise zur Verabreichung in der Packungsbeilage).

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Nach entsprechender Schulung zur subkutanen Injektionstechnik mit der Fertigspritze können Patienten Skyrizi selbst injizieren. Die Patienten sind anzuweisen, vor der Anwendung den Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil der Packungsbeilage zu lesen.

Um die 180-mg-Dosis zu verabreichen, muss eine Fertigspritze injiziert werden.

Um die 360-mg-Dosis zu verabreichen, müssen zwei Fertigspritzen injiziert werden. Die zwei Injektionen sind an anatomisch unterschiedlichen Stellen zu verabreichen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Risankizumab kann das Infektionsrisiko erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese oder mit bekannten Risikofaktoren für eine Infektion sollte Risankizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion sollte die Behandlung mit Risankizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Risankizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine solche Infektion entwickelt oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht anspricht, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Risankizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

Tuberkulose

Vor Beginn der Behandlung mit Risankizumab sind die Patienten auf eine Tuberkulose(TB)-Infektion zu untersuchen. Patienten, die Risankizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Anamnese, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Behandlungsbeginn mit Risankizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Risankizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller vorgesehenen Impfungen erwogen werden. Wenn der Patient mit einem viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoff geimpft wurde, wird empfohlen, mindestens 4 Wochen mit dem Beginn der Behandlung mit Risankizumab zu warten. Patienten, die mit Risankizumab behandelt werden, sollten während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitt 5.2).

Überempfindlichkeit

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden bei der Anwendung von Risankizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Risankizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 20 pro 180-mg-Dosis und 0,48 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Patrone, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 164 mg Sorbitol pro 360-mg-Dosis.

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 360-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 20 pro 180-mg-Dosis und 0,48 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 180-mg-Dosis und 360-mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Leberenzyme verstoffwechselt oder über die Niere ausgeschieden wird. Wechselwirkungen zwischen Risankizumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von Enzymen, die Arzneimittel verstoffwechseln, sind nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Begleitende Immunsuppressivatherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Risankizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität hin. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Risankizumab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Risankizumab in die Muttermilch übergeht. Da humane Immunglobuline bekanntermaßen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen (kurz danach nur noch in geringer Konzentration), kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob die Behandlung mit Risankizumab unterbrochen bzw. abgesetzt wird. Dabei sind sowohl die Vorteile des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Risankizumab für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Risankizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Risankizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege (15,6 % bei Morbus Crohn und 26,2 % bei Colitis ulcerosa).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Risankizumab aus klinischen Studien (Tabelle 1) sind nach MedDRA-Systemorganklasse anhand folgender Häufigkeitskategorien gegliedert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Auflistung von Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege[a]
	Häufig	Tinea-Infektionen[b]
	Gelegentlich	Follikulitis
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz[c]
Erkrankung der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus Ausschlag Ekzem
	Gelegentlich	Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Fatigue/Ermüdung[d] Reaktionen an der Injektionsstelle[e]

[a] Einschließlich Atemwegsinfektion (viral, bakteriell oder nicht näher spezifiziert), Sinusitis (darunter akute Form), Rhinitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis (darunter virale Form), Tonsillitis, Laryngitis, Tracheitis
[b] Einschließlich Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis, Tinea versicolor, Tinea manuum, Onychomykose, Tinea-Infektion
[c] Einschließlich Kopfschmerz, Spannungskopfschmerz, Sinuskopfschmerzen
[d] Einschließlich Fatigue/Ermüdung, Asthenie, Unwohlsein
[e] Einschließlich blauer Fleck an der Injektionsstelle, Erythem, Hämatom, Blutung, Reizung, Schmerz, Pruritus, Reaktion, Schwellung, Verhärtung, Überempfindlichkeit, Knoten, Ausschlag, Urtikaria, Bläschen, Erwärmung; Erytheme an der Infusionsstelle, Extravasation, Reaktion, Schwellung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Psoriasis

Infektionen

Über das gesamte Psoriasis-Programm, einschließlich der Langzeitanwendung von Risankizumab lag die Rate der Infektionen bei 75,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre. Der Großteil der Fälle war nicht schwerwiegend, von leichtem bis moderatem Schweregrad und führte nicht zu einem Abbruch der Behandlung mit Risankizumab. Die Rate an schwerwiegenden Infektionen betrug 1,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre (siehe Abschnitt 4.4).

Morbus Crohn

Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil bei Patienten mit Morbus Crohn unter Risankizumab dem Sicherheitsprofil, das bei Patienten aller Indikationen beobachtet wurde.

Infektionen

Die Infektionsrate in den gepoolten Daten aus den 12-wöchigen Induktionsstudien betrug 83,3 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 600 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 117,7 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 3,4 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 600 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 16,7 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo (siehe Abschnitt 4.4).

Die Infektionsrate in der 52-wöchigen Erhaltungsstudie betrug 57,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 76,0 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 6,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 5,0 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Colitis ulcerosa

Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil bei Patienten mit Colitis ulcerosa unter Risankizumab dem Sicherheitsprofil, das bei Patienten aller Indikationen beobachtet wurde.

Infektionen

Die Infektionsrate in den gepoolten Daten aus der 12-wöchigen Induktionsstudie betrug 78,3 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 1 200 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 74,2 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 3,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die mit Risankizumab 1 200 mg intravenös behandelt wurden, im Vergleich zu 5,4 Ereignissen pro 100 Patientenjahre unter Placebo (siehe Abschnitt 4.4).

Die Infektionsrate in der 52-wöchigen Erhaltungsstudie betrug 67,4 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 180 mg subkutan behandelt wurden, und 56,5 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 64,6 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten. Die Rate schwerwiegender Infektionen betrug 1,1 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 180 mg subkutan behandelt wurden, und 0,6 Ereignisse pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase mit Risankizumab 360 mg subkutan behandelt wurden, im Vergleich zu 2,3 Ereignissen pro 100 Patientenjahre bei Patienten, die nach der Risankizumab-Induktionsphase Placebo erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Immunogenität

Bei Patienten mit Morbus Crohn, die in klinischen Studien zu MC bis zu 64 Wochen Risankizumab in der empfohlenen intravenösen Induktions- und subkutanen Erhaltungsdosis erhielten, wurden bei 3,4 % (2/58) bzw. bei 0 % (0/58) der beurteilten Patienten unter Behandlung auftretende Antikörper gegen den Wirkstoff und neutralisierende Antikörper nachgewiesen.
Bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die in klinischen Studien zu Colitis ulcerosa bis zu 64 Wochen Risankizumab in der empfohlenen intravenösen Induktions- und subkutanen Erhaltungsdosis (180 mg oder 360 mg) erhielten, wurden unter 180 mg subkutan bei 8,9 % (8/90) bzw. 6,7 % (6/90) und unter 360 mg subkutan bei 4,4 % (4/91) bzw. 2,2 % (2/91) der beurteilten Patienten unter Behandlung auftretende Antikörper gegen den Wirkstoff und neutralisierende Antikörper nachgewiesen.

Antikörper gegen Risankizumab, auch neutralisierende Antikörper, waren nicht mit Veränderungen des klinischen Ansprechens oder der Sicherheit assoziiert.

Ältere Patienten

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC18

Wirkmechanismus

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv mit hoher Affinität an die p19-Untereinheit des humanen Interleukin 23 (IL-23) bindet, ohne an IL-12 zu binden, und dessen Interaktion mit dem IL-23-Rezeptorkomplex hemmt. IL-23 ist ein Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Durch die Hemmung der Bindung von IL-23 an seinen Rezeptor hemmt Risankizumab die IL-23-abhängige Signaltransduktion und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer Studie mit Psoriasis-Patienten war die Expression von Genen in der Haut, die mit der IL-23/IL-17-Achse in Zusammenhang stehen, nach Einzeldosen von Risankizumab vermindert. Bei den psoriatischen Läsionen wurden auch eine Verringerung der Epidermisdicke, der Infiltration von Entzündungszellen und der Expression psoriatischer Krankheitsmarker beobachtet.

In einer Phase-II-Studie mit MC-Patienten war die Expression von Genen, die mit der IL-23/Th17-Achse assoziiert sind, im Darmgewebe nach Mehrfachgabe von Risankizumab vermindert. In Phase-III-Induktionsstudien bei Morbus Crohn wurde nach Mehrfachgabe auch eine Verringerung von fäkalem Calprotectin (FCP), C-reaktivem Protein (CRP) und IL-22 beobachtet. Die Verringerung von FCP, CRP und IL-22 im Serum wurde bis Woche 52 der Erhaltungsstudie beibehalten.

In einer Phase-IIb/III-Studie mit Patienten mit Colitis ulcerosa wurde in Woche 12 der Induktionsstudie eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verringerung der entzündlichen Biomarker FCP und CRP sowie des mit dem IL-23-Signalweg assoziierten Biomarkers IL-22 im Serum gegenüber Baseline beobachtet. Die Verringerung von FCP, CRP und IL-22 im Serum wurde bis Woche 52 der Erhaltungsstudie beibehalten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Morbus Crohn

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurden bei 1 419 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn in drei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien untersucht. Die aufgenommenen Studienteilnehmenden waren mindestens 16 Jahre alt und wiesen einen *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) von 220 bis

450, eine durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz (SF) von ≥ 4 und/oder einen durchschnittlichen täglichen Score für Bauchschmerzen (BS) von ≥ 2 sowie einen *Simple Endoscopic Score for CD* (SES-CD) von ≥ 6 (bzw. ≥ 4 bei isolierter Erkrankung des Ileums) auf, abgesehen von einer vorliegenden Verengungskomponente und von einem zentralen Prüfer bestätigt.

Es gab zwei 12-wöchige intravenöse Induktionsstudien (ADVANCE und MOTIVATE), die eine 12-wöchige Verlängerungsphase für Patienten umfassten, die in Woche 12 kein klinisches SF/BS-Ansprechen erreichten (≥ 30%ige Verringerung der SF und/oder ≥ 30%ige Verringerung der BS und beide nicht schlechter als bei Baseline). Auf ADVANCE und MOTIVATE folgte eine 52-wöchige randomisierte Absetzstudie mit subkutaner Erhaltungstherapie (FORTIFY), in die Patienten mit einem klinischen SF/BS-Ansprechen auf die intravenöse Induktionstherapie eingeschlossen wurden, die somit auf eine Behandlungsdauer von mindestens 64 Wochen kamen.

ADVANCE und MOTIVATE

In den Studien ADVANCE und MOTIVATE wurden die Studienteilnehmenden randomisiert und erhielten in Woche 0, Woche 4 und Woche 8 entweder Risankizumab in einer Dosis von 600 mg (empfohlene Dosis) oder 1 200 mg oder Placebo.

In ADVANCE hatten 58 % (491/850) der Studienteilnehmenden nicht auf eine Behandlung mit einem oder mehreren Biologika angesprochen oder diese nicht vertragen (vorheriges Versagen der Biologikatherapie) und 42 % (359/850) hatten nicht auf eine Behandlung mit konventionellen Therapien, aber nicht mit Biologika (kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie) angesprochen oder diese nicht vertragen. In ADVANCE waren von den Studienteilnehmenden ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie 87 % (314/359) noch nicht mit einem Biologikum behandelt worden und die restlichen 13 % hatten ein Biologikum erhalten, wiesen jedoch kein Behandlungsversagen und keine Unverträglichkeit auf. Alle Patienten in MOTIVATE hatten ein vorheriges Versagen der Biologikatherapie.

In beiden Studien erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten in Woche 12 die koprimären Endpunkte einer klinischen Remission und eines endoskopischen Ansprechens als unter Placebo. Ein erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen und eine klinische Remission waren bei den mit Risankizumab behandelten Patienten bereits in Woche 4 signifikant und verbesserten sich bis Woche 12 weiter (Tabelle 2).

Tabelle 2. Wirksamkeitsergebnisse in den Studien ADVANCE und MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenös (n = 175) %	**Risankizumab 600 mg intravenös (n = 336) %**	**Behandlungs-unterschied[d] (95 %-CI)**	**Placebo intravenös (n = 187) %**	**Risankizumab 600 mg intravenös (n = 191) %**	**Behandlungs-unterschied[d] (95 %-CI)**
Koprimäre Endpunkte						
Klinische Remission in Woche 12[e]	22 %	43 %	22 % [14 %, 30 %][a]	19 %	35 %	15 % [6 %, 24 %][b]
Endoskopisches Ansprechen in Woche 12[f]	12 %	40 %	28 % [21 %, 35 %][a]	11 %	29 %	18 % [10 %, 25 %][a]
Weitere Endpunkte						
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen in Woche 4[g]	31 %	46 %	15 % [6 %, 23 %][b]	32 %	45 %	14 % [4 %, 23 %][c]
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen in Woche 12[g]	42 %	63 %	21 % [12 %, 30 %][a]	39 %	62 %	23 % [13 %, 33 %][a]
CDAI < 150 in Woche 4	10 %	18 %	8 % [1 %, 14 %][c]	11 %	21 %	10 % [2 %, 17 %][c]
CDAI < 150 in Woche 12	25 %	45 %	21 % [12 %, 29 %][a]	20 %	42 %	22 % [13 %, 31 %][a]
Mukosaheilung in Woche 12[h]	(n = 173) 8 %	(n = 336) 21 %	14 % [8 %, 19 %][a]	(n = 186) 4 %	(n = 190) 14 %	9 % [4 %, 15 %][b]
Endoskopische Remission in Woche 12[i]	9 %	24 %	15 % [9 %, 21 %][a]	4 %	19 %	15 % [9 %, 21 %][a]

[a] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p < 0{,}001$)
[b] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p \leq 0{,}01$)
[c] Nominal $p \leq 0{,}05$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[d] Angepasster Behandlungsunterschied
[e] Klinische Remission basierend auf SF/BS: durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz von ≤ 2,8 und nicht schlechter als bei Baseline und durchschnittlicher täglicher Score für Bauchschmerzen von ≤ 1 und nicht schlechter als bei Baseline
[f] Endoskopisches Ansprechen: Verringerung des SES-CD um mehr als 50 % gegenüber Baseline oder Verringerung um mindestens 2 Punkte bei Patienten mit einem Baseline-Score von 4 und isolierter Erkrankung des Ileums
[g] Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen: ≥ 60%ige Verringerung der durchschnittlichen täglichen Stuhlfrequenz und/oder ≥ 35%ige Verringerung des durchschnittlichen täglichen Scores für Bauchschmerzen, beide nicht schlechter als bei Baseline, und/oder klinische Remission
[h] Mukosaheilung: SES-CD-Subscore für Geschwüre auf der Oberfläche von 0 bei Patienten mit einem Subscore von ≥ 1 bei Baseline
[i] Endoskopische Remission: SES-CD von ≤ 4 und mindestens 2 Punkte niedriger als bei Baseline und kein Subscore einer einzelnen Variable > 1.

In Woche 12 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine Verringerung des CDAI um mindestens 100 Punkte gegenüber Baseline als unter Placebo (ADVANCE: Risankizumab = 60 %, Placebo = 37 %, p < 0,001; MOTIVATE: Risankizumab = 60 %, Placebo = 30 %, p < 0,001).

In Woche 12 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten sowohl ein erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen als auch ein endoskopisches Ansprechen als unter Placebo (ADVANCE: Risankizumab = 31 %, Placebo = 8 %, p < 0,001; MOTIVATE: Risankizumab = 21 %, Placebo = 7 %, p < 0,001).

Die Ergebnisse für die koprimären Endpunkte für die Untergruppen (ohne Berücksichtigung von Multiplizität) von Patienten mit und ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Wirksamkeitsergebnisse in Woche 12 in den Untergruppen von Studienteilnehmenden mit vorherigem Versagen der Biologikatherapie und bei Patienten ohne vorheriges Versagen der Biologikatherapie in ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenös	**Risankizumab 600 mg**	**Behandlungsunterschied (95 %-CI)**
Klinische Remission gemäß SF/BS-Score			
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	23 % (n = 97)	41 % (n = 195)	18 % [7 %, 29 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	21 % (n = 78)	48 % (n = 141)	27 % [15 %, 39 %]
Endoskopisches Ansprechen			
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	11 % (n = 97)	33 % (n = 195)	21 % [12 %, 31 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	13 % (n = 78)	50 % (n = 141)	38 % [27 %, 49 %]

In ADVANCE erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten mit und ohne vorheriges Versagen einer Biologikatherapie einen CDAI < 150 als unter Placebo (mit vorherigem Versagen der Biologikatherapie: Risankizumab = 42 %, Placebo = 26 %; kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie: Risankizumab = 49 %, Placebo = 23 %).

MC-bedingte Hospitalisierungen

Die Raten der MC-bedingten Hospitalisierungen bis Woche 12 waren bei den mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden niedriger als unter Placebo (ADVANCE, Risankizumab = 3 %, Placebo = 12 %, p < 0,001; MOTIVATE, Risankizumab = 3 %, Placebo = 11 %, p ≤ 0,01).

FORTIFY

In der Erhaltungsstudie FORTIFY wurden 462 Studienteilnehmende mit klinischem SF/BS-Ansprechen auf eine 12-wöchige Induktionstherapie mit Risankizumab intravenös in den Studien ADVANCE und MOTIVATE untersucht. Die Studienteilnehmenden wurden randomisiert und erhielten entweder weiterhin ein Erhaltungsschema mit Risankizumab 360 mg subkutan (empfohlene Dosis) oder Risankizumab 180 mg subkutan alle 8 Wochen oder sie setzten die Induktionstherapie mit Risankizumab ab und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Placebo subkutan.

Die koprimären Endpunkte waren die klinische Remission in Woche 52 und das endoskopische Ansprechen in Woche 52. Koprimäre Endpunkte wurden auch bei Studienteilnehmenden mit und ohne vorheriges Versagen einer Biologikatherapie beurteilt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Wirksamkeitsergebnisse in FORTIFY in Woche 52 (64 Wochen nach Einleitung der Induktionsdosis)

	FORTIFY		
	Induktion mit Risankizumab intravenös/Placebo subkutan[f] (n = 164) %	**Induktion mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan (n = 141) %**	**Behandlungsunterschied (95 %-CI)**
Koprimäre Endpunkte			
Klinische Remission	40 %	52 %	15 % [5 %, 25 %][a,g]
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	34 % (n = 123)	48 % (n = 102)	14 % [1 %, 27 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	56 % (n = 41)	62 % (n = 39)	5 % [-16 %, 27 %]
Endoskopisches Ansprechen	22 %	47 %	28 % [19 %, 37 %][b,g]
Vorheriges Versagen der Biologikatherapie	20 % (n = 123)	44 % (n = 102)	23 % [11 %, 35 %]
Kein vorheriges Versagen der Biologikatherapie	27 % (n = 41)	54 % (n = 39)	27 % [6 %, 48 %]
Weitere Endpunkte			
Erweitertes klinisches SF/BS-Ansprechen	49 %	59 %	13 % [2 %, 23 %][e,g]
Aufrechterhaltung der klinischen Remission[h]	(n = 91) 51 %	(n = 72) 69 %	21 % [6 %, 35 %][d,g]
Endoskopische Remission	13 %	39 %	28 % [20 %, 37 %][c,g]
Mukosaheilung	(n = 162) 10 %	(n = 141) 31 %	22 % [14 %, 30 %][c,g]

[a] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p \leq 0{,}01$).
[b] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo ($p < 0{,}001$).
[c] Nominal $p < 0{,}001$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[d] Nominal $p \leq 0{,}01$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[e] Nominal $p \leq 0{,}05$ Risankizumab im Vergleich zu Placebo ohne allgemeine Typ-I-Fehlerkontrolle.
[f] Der Behandlungsarm, der nur die Induktionstherapie erhielt, bestand aus Studienteilnehmenden, die ein klinisches Ansprechen auf die Induktionstherapie mit Risankizumab erreichten und in der Erhaltungsstudie (FORTIFY) zu Placebo randomisiert wurden.
[g] Angepasster Behandlungsunterschied
[h] Aufrechterhaltung der klinischen Remission: klinische Remission in Woche 52 bei Studienteilnehmenden mit klinischer Remission in Woche 0

Eine tiefe Remission (klinische Remission und endoskopische Remission) wurde in Woche 52 bei den mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Studienteilnehmenden häufiger beobachtet als bei Studienteilnehmenden, die Risankizumab intravenös/Placebo subkutan erhielten (28 % bzw. 10 %, nominal $p < 0{,}001$).

In Woche 52 erreichte ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Patienten einen CDAI < 150 als unter Risankizumab intravenös/Placebo subkutan (52 % bzw. 41 %, nominal $p \leq 0{,}01$). Ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Studienteilnehmenden erreichte eine Verringerung des CDAI um mindestens 100 Punkte gegenüber Baseline im Vergleich zu den mit Risankizumab intravenös/Placebo subkutan behandelten Studienteilnehmenden (62 % bzw. 48 %, nominal $p \leq 0{,}01$).

In den Studien ADVANCE und MOTIVATE erhielten 91 Patienten, die nach einer 12-wöchigen Induktionstherapie mit Risankizumab kein klinisches SF/BS-Ansprechen zeigten, in Woche 12 und Woche 20 eine Dosis Risankizumab 360 mg subkutan Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 64 % (58/91) in Woche 24 ein klinisches SF/BS-Ansprechen. 33 der Studienteilnehmenden, die ein klinisches SF/BS-Ansprechen erreichten, wurden in FORTIFY aufgenommen und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Risankizumab 360 mg subkutan. Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 55 % (18/33) in Woche 52 eine klinische Remission und 45 % (15/33) ein endoskopisches Ansprechen.

Während FORTIFY hatten 30 Studienteilnehmende einen Verlust des Ansprechens auf die Behandlung mit Risankizumab 360 mg subkutan und erhielten eine Notfallbehandlung mit Risankizumab (eine Einmaldosis 1 200 mg intravenös, gefolgt von 360 mg subkutan alle 8 Wochen). Von diesen Studienteilnehmenden erreichten 57 % (17/30) in Woche 52 ein klinisches SF/BS-Ansprechen. Darüber hinaus erreichten 20 % (6/30) bzw. 34 % (10/29) der Studienteilnehmenden in Woche 52 eine klinische Remission bzw. ein endoskopisches Ansprechen.

Ergebnisse zur (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand des *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) und des SF-36-Fragebogens beurteilt. Die Verbesserung im Hinblick auf Fatigue wurde anhand der Skala des *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F) gemessen. Die Arbeitsproduktivität wurde anhand des *Work Productivity and Activity Impairment CD* (WPAI-CD)-Fragebogens beurteilt.

In Woche 12 von ADVANCE und MOTIVATE erreichten die mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden im Vergleich zu Placebo klinisch bedeutsame Verbesserungen gegenüber Baseline im Hinblick auf den IBDQ-Gesamtscore, alle IBDQ-Bereichsscores (Darmsymptome, systemische Funktion, emotionale Funktion und soziale Funktion), die körperlichen und psychischen Komponenten des SF-36, FACIT-F und WPAI-CD. Für WPAI-CD wurden größere Reduzierung der Beeinträchtigung während der Arbeit, der Beeinträchtigung der Arbeit insgesamt und der Beeinträchtigung der Aktivität in ADVANCE gezeigt. Eine stärkere Reduzierung der Beeinträchtigung der Aktivität wurde in MOTIVATE gezeigt. Diese Verbesserungen wurden bei den mit Risankizumab intravenös/Risankizumab subkutan behandelten Patienten in FORTIFY bis Woche 52 aufrechterhalten.

Colitis ulcerosa

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurden bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa in zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien untersucht. Die aufgenommenen Studienteilnehmenden waren ≥ 18 und ≤ 80 Jahre alt und wiesen einen angepassten Mayo-Score (aMS) von 5 bis 9 (unter Verwendung des Mayo-Scoring-Systems, ohne die allgemeine Beurteilung durch den Arzt [*Physician's Global Assessment*, PGA]) mit einem Endoskopie-Subscore (ES) von 2 oder 3 beim Screening auf, der durch ein zentrales Gutachten bestätigt wurde.

Die 12-wöchige intravenöse Induktionsstudie (INSPIRE) umfasste eine 12-wöchige Fortsetzungsphase für Studienteilnehmende, die in Woche 12 kein klinisches Ansprechen erreichten (definiert als Verringerung des aMS um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline sowie Verringerung des Subscores zur Darmblutung [*rectal bleeding score*, RBS] um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1). Auf

INSPIRE folgte eine 52-wöchige randomisierte Absetzstudie mit subkutaner Erhaltungstherapie (COMMAND), in die Patienten mit einem klinischen Ansprechen auf die 12-wöchige intravenöse Induktionstherapie mit Risankizumab eingeschlossen wurden, die somit auf eine Behandlungsdauer von mindestens 64 Wochen kamen.

INSPIRE

In der Studie INSPIRE wurden 975 Studienteilnehmende randomisiert und erhielten in Woche 0, Woche 4 und Woche 8 entweder Risankizumab 1 200 mg oder Placebo.

In der INSPIRE-Studie zeigten 52 % (503/975) der Studienteilnehmenden ein Versagen (unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit) auf eine oder mehrere Biologikatherapien, JAK-Inhibitoren und/oder S1P-Rezeptormodulatoren. Von diesen 503 Studienteilnehmenden zeigten 488 (97 %) ein Versagen der Behandlung bei Biologika und 90 (18 %) bei JAK-Inhibitoren.

In die Studie aufgenommenen Patienten war es gestattet, eine stabile Dosis oraler Corticosteroide (bis zu 20 mg/Tag Prednison oder Äquivalent), Immunsuppressiva und Aminosalizylate anzuwenden. Bei Baseline der INSPIRE-Studie erhielten 36 % der Studienteilnehmenden Corticosteroide, 17 % Immunmodulatoren und 73 % Aminosalizylate. Die Krankheitsaktivität war bei 58 % der Studienteilnehmenden mittelschwer (aMS ≤ 7) und bei 42 % schwer (aMS > 7).

In der INSPIRE-Studie erreichte in Woche 12 im Vergleich zu Placebo ein signifikant größerer Anteil der mit Skyrizi behandelten Patienten den primären Endpunkt einer klinischen Remission gemäß aMS (definiert als Subscore zur Stuhlfrequenz [SFS] ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität, Tabelle 5). Die Ergebnisse zum primären Endpunkt und zu den wichtigsten sekundären Endpunkten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Wirksamkeitsergebnisse in INSPIRE in Woche 12

Endpunkt	**Placebo intravenös (n = 325) %**	**Risankizumab 1 200 mg intravenös (n = 650) %**	**Behandlungs-unterschied (95 %-CI)**
Krankheitsaktivität und CU-Symptome			
Klinische Remission[a,b]	6 %	20 %	14 %[f] [10 %, 18 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	4 % (n = 170)	11 % (n = 333)	7 % [3 %, 12 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	8 % (n = 155)	30 % (n = 317)	21 % [15 %, 28 %]
Klinisches Ansprechen[c]	36 %	64 %	29 %[f] [22 %, 35 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 170)	55 % (n = 333)	24 % [15 %, 33 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	41 % (n = 155)	74 % (n = 317)	33 % [24 %, 42 %]
Endoskopische und histologische Untersuchung			
Mukosaheilung[d]	12 %	37 %	24 %[f] [19 %, 29 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	10 % (n = 170)	26 % (n = 333)	16 % [9 %, 22 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	14 % (n = 155)	48 % (n = 317)	33 % [26 %, 41 %]

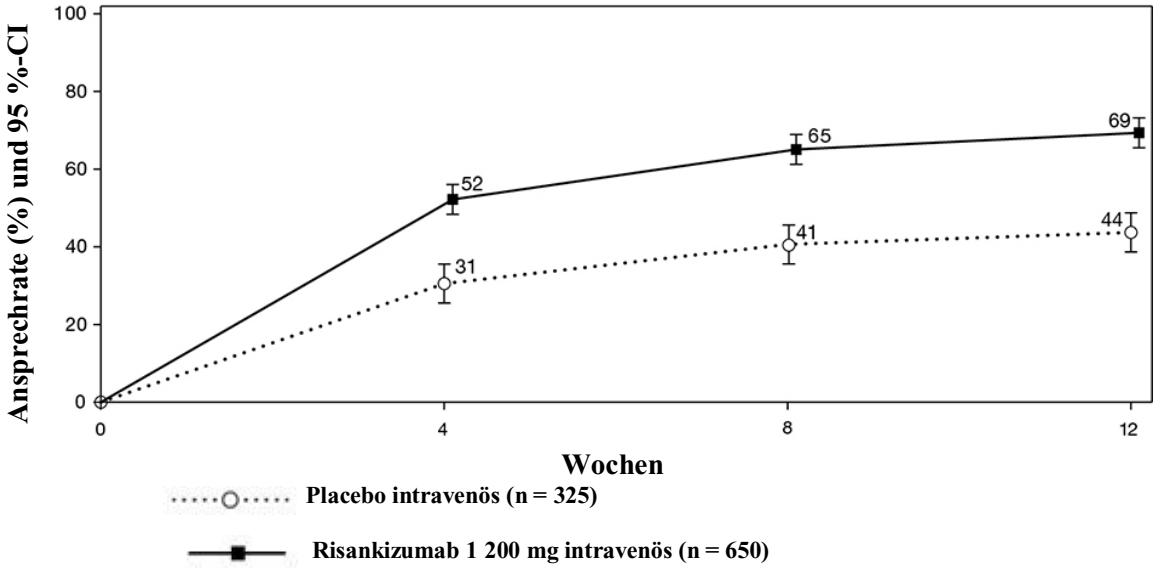
Histologisch-endoskopische Mukosaheilung[e]	8 %	24 %	17 %[f] [12 %, 21 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	7 % (n = 170)	16 % (n = 333)	9 % [3 %, 14 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	8 % (n = 155)	33 % (n = 317)	25 % [18 %, 32 %]

[a] Primärer Endpunkt
[b] Klinische Remission gemäß aMS: SFS ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[c] Klinisches Ansprechen gemäß aMS: Verringerung um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline und Verringerung des RBS um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1
[d] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[e] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität und Geboes-Score ≤ 3,1 (weist auf eine Neutrophileninfiltration in < 5 % der Krypten hin, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe)
[f] p < 0,00001, angepasster Behandlungsunterschied (95 %-CI)

Klinische Krankheitsaktivität und Symptome

Der partielle adaptierte Mayo-Score (paMS) setzt sich aus SFS und RBS zusammen. Klinisches Ansprechen gemäß paMS wird definiert als Verringerung um ≥ 1 Punkt und ≥ 30 % gegenüber Baseline und eine Verringerung des RBS um ≥ 1 oder ein absoluter RBS von ≤ 1. Die Ergebnisse zum klinischen Ansprechen gemäß paMS im Zeitverlauf in der INSPIRE-Studie sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Wirksamkeit trat schnell ein, wobei ein größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Studienteilnehmenden bereits in Woche 4 ein klinisches Ansprechen erreichte als unter Placebo (52 % vs. 31 %, p < 0,00001).

Abbildung 1. Anteil der Patienten mit klinischem Ansprechen gemäß paMS im Zeitverlauf in der Induktionsstudie INSPIRE



Ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten hatte in Woche 12 im Vergleich zu Placebo keine Bauchschmerzen (36 % vs. 26 %, p < 0,01) und keinen Stuhldrang (44 % vs. 28 %, p < 0,00001).

Weitere CU-Symptome

Die Anzahl der Stuhlinkontinenzepisoden pro Woche war in Woche 12 bei mit Risankizumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant stärker reduziert (Veränderung gegenüber Baseline bei Risankizumab = -3,8, Placebo = -2,2, p = 0,00003).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 12 keinen nächtlichen Stuhlgang hatten, war unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo signifikant höher (67 % vs. 43 %, p < 0,00001).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 12 keinen Tenesmus aufwiesen, war unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo signifikant höher (49 % vs. 30 %, p < 0,00001).

Die Anzahl der Tage pro Woche mit Schlafstörungen aufgrund von CU-Symptomen war in Woche 12 bei den mit Risankizumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant stärker reduziert (Veränderung gegenüber Baseline bei Risankizumab = -2,5, Placebo = -1,5, p < 0,00001).

CU-bedingte Hospitalisierung

Die Raten der CU-bedingten Hospitalisierungen bis Woche 12 waren bei den mit Risankizumab behandelten Patienten signifikant niedriger als unter Placebo (1 % vs. 6 %, p < 0,00001).

Fortgesetzte Behandlung bei Non-Respondern in Woche 12

Insgesamt 141 Studienteilnehmende, die in Woche 12 der Risankizumab-Induktionsphase in der INSPIRE-Studie kein klinisches Ansprechen aufwiesen, erhielten in Woche 12 und Woche 20 subkutan entweder eine 180-mg- oder 360-mg-Dosis Risankizumab. Von den 71 Studienteilnehmenden, die Risankizumab 180 mg subkutan erhielten, bzw. von den 70, die 360 mg subkutan erhielten, erreichten in Woche 24 56 % bzw. 57 % ein klinisches Ansprechen.

<u>COMMAND</u>

In der Erhaltungsstudie COMMAND wurden 548 Studienteilnehmende mit klinischem Ansprechen nach 12-wöchiger Induktionstherapie mit Risankizumab intravenös in der Studie INSPIRE untersucht. Die Studienteilnehmenden wurden randomisiert und erhielten ein Erhaltungsschema mit Risankizumab 180 mg subkutan oder 360 mg subkutan alle 8 Wochen oder sie setzten die Induktionstherapie mit Risankizumab ab und erhielten bis zu 52 Wochen lang alle 8 Wochen Placebo subkutan.

In der Studie COMMAND zeigten 75 % (411/548) der Studienteilnehmenden vor Beginn der Induktionstherapie ein Versagen (unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit) auf eine oder mehrere Biologikatherapien, JAK-Inhibitoren und/oder S1P-Rezeptormodulatoren. Von diesen 411 Studienteilnehmenden zeigten 407 (99 %) ein Versagen bei Biologika und 78 (19 %) bei JAK-Inhibitoren.

In der Studie COMMAND erreichte in Woche 52 ein signifikant größerer Anteil der oben genannten 548 mit Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Studienteilnehmenden den primären Endpunkt der klinischen Remission gemäß aMS als unter Placebo (siehe Tabelle 6). Die Ergebnisse zum primären Endpunkt und zu den wichtigsten sekundären Endpunkten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Wirksamkeitsergebnisse in COMMAND in Woche 52 (64 Wochen nach Einleitung der Induktionsdosis)

Endpunkt	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Placebo subkutan [+] (n = 183) %	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 180 mg subkutan (n = 179) %	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 360 mg subkutan (n = 186) %	Behandlungsunterschied (95 %-CI)[++]	
				Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 180 mg subkutan	Induktion mit Risankizumab intravenös/ Risankizumab 360 mg subkutan
Krankheitsaktivität und CU-Symptome					
Klinische Remission[a,b]	25 %	40 %	38 %	16 %[h] [6 %, 27 %]	14 %[h] [4 %, 24 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	23 % (n = 138)	37 % (n = 134)	29 % (n = 139)	13 % [1 %, 26 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 45)	51 % (n = 45)	62 % (n = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	31 % [8 %, 53 %]
Aufrechterhaltung der klinischen Remission[c]	40 % (n = 53)	70 % (n = 44)	50 % (n = 40)	29 %[h] [7 %, 51 %]	13 %[k] [-11 %, 36 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	37 % (n = 35)	65 % (n = 26)	44 % (n = 25)	28 % [0 %, 56 %]	7 % [-22 %, 36 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	44 % (n = 18)	77 % (n = 18)	60 % (n = 15)	33 % [-2 %, 67 %]	16 % [-23 %, 54 %]
Corticosteroidfreie klinische Remission[d]	25 %	40 %	37 %	16 %[h] [6 %, 26 %]	14 %[h] [3 %, 24 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	23 % (n = 138)	36 % (n = 134)	29 % (n = 139)	13 % [0 %, 25 %]	6 % [-6 %, 18 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	31 % (n = 45)	51 % (n = 45)	60 % (n = 47)	20 % [-3 %, 43 %]	28 % [6 %, 51 %]
Klinisches Ansprechen[e]	52 %	68 %	62 %	17 %[i] [6 %, 28 %]	11 %[j] [0 %, 23 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	46 % (n = 138)	63 % (n = 134)	57 % (n = 139)	18 % [4 %, 31 %]	11 % [-2 %, 25 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	71 % (n = 45)	82 % (n = 45)	79 % (n = 47)	11 % [-9 %, 31 %]	8 % [-13 %, 28 %]
Endoskopische und histologische Untersuchung					
Mukosaheilung[f]	32 %	51 %	48 %	20 %[h] [9 %, 31 %]	17 %[h] [7 %, 28 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	30 % (n = 138)	48 % (n = 134)	39 % (n = 139)	17 % [4 %, 30 %]	8 % [-4 %, 21 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	36 % (n = 45)	60 % (n = 45)	76 % (n = 47)	24 % [1 %, 47 %]	41 % [19 %, 62 %]

Histologisch-endoskopische Mukosaheilung[g]	23 %	43 %	42 %	20 %[h] [10 %, 31 %]	20 %[h] [10 %, 30 %]
Mit Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	22 % (n = 138)	39 % (n = 134)	33 % (n = 139)	17 % [5 %, 29 %]	11 % [-1 %, 23 %]
Ohne Versagen von Biologika und/oder JAK-Inhibitoren	29 % (n = 45)	55 % (n = 45)	69 % (n = 47)	26 % [3 %, 49 %]	40 % [19 %, 62 %]

[+] Der Behandlungsarm, der nur die Induktionstherapie erhielt, bestand aus Studienteilnehmenden, die ein klinisches Ansprechen auf die Induktionstherapie mit Risankizumab erreichten und in der Erhaltungsstudie (COMMAND) zu Placebo randomisiert wurden.
[++] Angepasster Unterschied für den Behandlungsunterschied insgesamt
[a] Primärer Endpunkt
[b] Klinische Remission gemäß aMS: SFS ≤ 1 und nicht höher als bei Baseline, RBS = 0 und ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[c] Klinische Remission gemäß aMS in Woche 52 bei Studienteilnehmenden mit klinischer Remission am Ende der Induktionstherapie
[d] Klinische Remission gemäß aMS in Woche 52 und Corticosteroidfreiheit für ≥ 90 Tage
[e] Klinisches Ansprechen gemäß aMS: Verringerung um ≥ 2 Punkte und ≥ 30 % gegenüber Baseline und Verringerung des RBS um ≥ 1 oder absoluter RBS von ≤ 1
[f] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität
[g] ES ≤ 1 ohne Hinweise auf Friabilität und Geboes-Score ≤ 3,1 (weist auf eine Neutrophileninfiltration in < 5 % der Krypten hin, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe)
[h] Statistisch signifikant unter Multiplizitätskontrolle für den Vergleich von Risankizumab mit Placebo (p ≤ 0,01)
[i] Nominal p ≤ 0,01 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[j] Nominal p ≤ 0,05 Risankizumab im Vergleich zu Placebo
[k] p = 0,2234

Klinische Krankheitsaktivität und Symptome

Ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan behandelten Patienten hatte in Woche 52 im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo keine Bauchschmerzen (47 % vs. 30 %, p < 0,001) und keinen Stuhldrang (54 % vs. 31 %, p < 0,00001). Ein größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten hatte in Woche 52 im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo keinen Stuhldrang (49 % vs. 31 %, p < 0,001) und ein numerisch höherer Anteil keine Bauchschmerzen (38 % vs. 30 %, p = 0,0895).

Weitere CU-Symptome

Der Anteil der Patienten, die in Woche 52 keinen nächtlichen Stuhlgang hatten, war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo höher (42 % bzw. 43 % vs. 30 %, p < 0,01 bzw. p < 0,001).

Der Anteil der Patienten, die in Woche 52 keinen Tenesmus hatten, war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan im Vergleich zu Risankizumab intravenös/Placebo höher (37 % bzw. 37 % vs. 23 %, p < 0,01).

CU-bedingte Hospitalisierung

Die Häufigkeit CU-bedingter Hospitalisierungen bis Woche 52 war unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg

subkutan numerisch geringer als bei Studienteilnehmenden unter Risankizumab intravenös/Placebo (0,6 bzw. 1,2 pro 100 Patientenjahre vs. 3,1 pro 100 Patientenjahre, p = 0,0949 bzw. p = 0,2531).

Endoskopische und histologische Untersuchung

Die endoskopische Remission (Normalisierung des endoskopischen Erscheinungsbilds der Mukosa) wurde definiert als ES von 0. In Woche 12 der INSPIRE-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine endoskopische Remission als unter Placebo (11 % vs. 3 %, p < 0,00001). In Woche 52 der COMMAND-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten eine endoskopische Remission als unter Risankizumab intravenös/Placebo (23 % bzw. 24 % vs. 15 %, p < 0,05).

Tiefe Mukosaheilung wurde definiert als ES von 0 und Geboes-Score < 2,0 (weist darauf hin, dass keine Neutrophilen in Krypten oder der Lamina propria vorliegen und die Eosinophilen nicht erhöht sind, keine Zerstörung der Krypten und keine Erosionen, Ulzerationen oder Granulationsgewebe). In Woche 12 der INSPIRE-Studie erreichte ein signifikant größerer Anteil der mit Risankizumab behandelten Patienten eine tiefe Mukosaheilung als unter Placebo (6 % vs. 1 %, p < 0,00001). In Woche 52 der COMMAND-Studie erreichte ein numerisch höherer Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten eine tiefe Mukosaheilung als unter Risankizumab intravenös/Placebo (13 % bzw. 16 % vs. 10 %, p = 0,2062 bzw. p = 0,0618).

In der COMMAND-Studie wurde die Aufrechterhaltung der Mukosaheilung in Woche 52 (ES ≤ 1 ohne Friabilität) bei den Patienten, die am Ende der Induktionsphase eine Mukosaheilung erreichten, bei einem höheren Anteil der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan bzw. der mit Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan behandelten Patienten beobachtet als unter Risankizumab intravenös/Placebo (74 % bzw. 54 % vs. 47 %, p < 0,01 bzw. p = 0,5629).

Rescue-Therapie

Während der COMMAND-Studie erhielten Studienteilnehmende mit einem Verlust des Ansprechens auf die Behandlung mit Risankizumab subkutan eine Notfallbehandlung mit Risankizumab (eine einzelne Induktionsdosis intravenös, gefolgt von 360 mg subkutan alle 8 Wochen). Von diesen Studienteilnehmenden erreichten in Woche 52 im Behandlungsarm mit Risankizumab 180 mg subkutan 85 % (17/20) und im Behandlungsarm mit Risankizumab 360 mg subkutan 74 % (26/35) ein klinisches Ansprechen. Darüber hinaus erreichten unter Risankizumab 180 mg subkutan bzw. Risankizumab 360 mg subkutan 24 % (6/25) bzw. 35 % (13/37) der Studienteilnehmenden in Woche 52 eine klinische Remission gemäß aMS und 38 % (10/26) bzw. 45 % (17/38) eine endoskopische Verbesserung.

Responder in Woche 24

Insgesamt 100 Studienteilnehmende zeigten nach 12-wöchiger Induktionstherapie kein klinisches Ansprechen, erhielten entweder eine subkutane Dosis Risankizumab 180 mg (n = 56) oder 360 mg (n = 44) in Woche 12 und Woche 20, zeigten in Woche 24 ein klinisches Ansprechen und setzten die Behandlung mit Risankizumab 180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen bis zu 52 Wochen lang in der COMMAND-Studie fort. Von diesen Studienteilnehmenden erreichten unter Risankizumab 180 mg bzw. 360 mg subkutan 46 % bzw. 45 % in Woche 52 ein klinisches Ansprechen gemäß aMS und 18 % bzw. 23 % in Woche 52 eine klinische Remission gemäß aMS.

Ergebnisse zur (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität

Patienten, die mit Risankizumab behandelt wurden, erreichten im Vergleich zu Placebo seit Beginn der Behandlung (Baseline) klinisch bedeutsame Verbesserungen beim *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) (Darmsymptome, systemische Funktion, emotionale Funktion und soziale Funktion). Veränderungen des IBDQ-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 12 unter

Risankizumab 42,6 gegenüber 24,3 unter Placebo. Veränderungen des IBDQ-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 52 bei Patienten unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan, Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan und Risankizumab intravenös/Placebo 52,6, 50,3 bzw. 35,0.

In Woche 12 verzeichneten Patienten unter Risankizumab im Vergleich zu Patienten unter Placebo eine signifikant größere Verbesserung der Fatigue gegenüber Baseline, gemessen anhand des FACIT-F-Scores. Veränderungen des FACIT-F-Scores gegenüber Baseline betrugen in Woche 12 unter Risankizumab 7,9 gegenüber 3,3 unter Placebo. Veränderungen des FACIT-F-Gesamtscores gegenüber Baseline betrugen in Woche 52 bei Patienten unter Risankizumab intravenös/Risankizumab 180 mg subkutan, Risankizumab intravenös/Risankizumab 360 mg subkutan und Risankizumab intravenös/Placebo 10,9, 10,3 bzw. 7,0.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Skyrizi eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Risankizumab war vergleichbar zwischen Patienten mit Plaque-Psoriasis und Patienten mit Psoriasis-Arthritis sowie zwischen Patienten mit Morbus Crohn und Patienten mit Colitis ulcerosa.

Resorption

Risankizumab zeigte eine lineare Pharmakokinetik mit dosisproportionalem Anstieg bei Exposition über den Dosisbereich von 18 bis 360 mg und 0,25 bis 1 mg/kg subkutan sowie 200 bis 1 800 mg und 0,01 bis 5 mg/kg intravenös.

Nach subkutaner Gabe von Risankizumab wurde die maximale Plasmakonzentration 3–14 Tage nach der Anwendung erreicht, mit einer geschätzten absoluten Bioverfügbarkeit von 74–89 %. Bei einer Dosierung von 150 mg in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen beträgt die geschätzte maximale Plasmakonzentration im *Steady State* 12 µg/ml und der Talspiegel 2 µg/ml.

Bei Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die mit einer Induktionsdosis von 600 mg intravenös in Woche 0, 4 und 8, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 360 mg subkutan in Woche 12 und danach alle 8 Wochen behandelt wurden, werden die maximalen Peak- und Talkonzentrationen im Median während der Induktionsphase (Woche 8–12) auf 156 bzw. 38,8 µg/ml und die Peak- und Talkonzentrationen im Median im *Steady State* während der Erhaltungsphase (Woche 40–48) auf 28,0 bzw. 8,13 µg/ml geschätzt.

Bei Studienteilnehmenden mit Colitis ulcerosa, die mit einer Induktionsdosis von 1 200 mg intravenös in Woche 0, 4, und 8 gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 180 mg oder 360 mg subkutan in Woche 12 und danach alle 8 Wochen behandelt wurden, werden die maximalen Peak- und Talkonzentrationen im Median während der Induktionsphase (Woche 8–12) auf 350 bzw. 87,7 µg/ml und die Peak- und Talkonzentrationen im Median im *Steady State* während der Erhaltungsphase (Woche 40–48) auf 19,6 bzw. 4,64 µg/ml für die Dosis 180 mg subkutan und 39,2 bzw. 9,29 µg/ml für die Dosis 360 mg subkutan geschätzt.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen (± Standardabweichung) im *Steady State* (V_{ss}) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Psoriasis 11,4 (± 2,7) l. Dies deutet darauf hin, dass die Verteilung von Risankizumab hauptsächlich auf den vaskulären und den interstitiellen Raum

beschränkt ist. Bei einem typischen Morbus-Crohn-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg lag das V_{ss} bei 7,68 l.

Biotransformation

Therapeutische monoklonale IgG-Antikörper werden in der Regel analog zu endogenen IgGs über katabole Wege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt wird.

Elimination

Die mittlere (± Standardabweichung) systemische Clearance (CL) von Risankizumab betrug in Phase-III-Studien bei Patienten mit Psoriasis 0,3 (± 0,1) l/Tag. Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit von Risankizumab lag in Phase-III-Studien bei Studienteilnehmenden mit Psoriasis zwischen 28 und 29 Tagen. Bei einem typischen Morbus-Crohn-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg betrug die CL 0,30 l/Tag und die terminale Eliminationshalbwertszeit 21 Tage.

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab als monoklonaler IgG1-Antikörper durch glomeruläre Filtration in den Nieren filtriert oder als intaktes Molekül im Urin ausgeschieden wird.

Linearität/Nicht-Linearität

Risankizumab wies bei gesunden Probanden oder Studienteilnehmenden mit Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa eine lineare Pharmakokinetik mit annähernd dosisproportionalem Anstieg der systemischen Exposition (C_{max} und *area under the curve*, AUC) im untersuchten Dosisbereich von 18 bis 360 mg bzw. 0,25 bis 1 mg/kg bei subkutaner Anwendung und 200 bis 1 800 mg bzw. 0,01 bis 5 mg/kg bei intravenöser Anwendung auf.

Wechselwirkungen

Es wurden Studien zu Wechselwirkungen bei Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa durchgeführt, um die Wirkung einer wiederholten Anwendung von Risankizumab auf die Pharmakokinetik von Cytochrom-P450(CYP)-sensitiven Prüfsubstraten zu untersuchen. Die Exposition von Koffein (CYP1A2-Substrat), Warfarin (CYP2C9-Substrat), Omeprazol (CYP2C19-Substrat), Metoprolol (CYP2D6-Substrat) und Midazolam (CYP3A-Substrat) nach Behandlung mit Risankizumab war mit deren Exposition vor der Behandlung mit Risankizumab vergleichbar. Dies deutet auf keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen durch diese Enzyme hin.

In populationspharmakokinetischen Analysen zeigte sich, dass die Risankizumab-Exposition nicht durch Begleitmedikationen, die einige Patienten mit Plaque-Psoriasis während der klinischen Studien anwendeten, beeinflusst wurde. Ein ähnlicher fehlender Effekt durch Begleitmedikationen wurde auch bei populationspharmakokinetischen Analysen bei Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa beobachtet.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wurde nicht untersucht. 12 der 1 574 Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die mit Risankizumab behandelt wurden, waren 16 bis 17 Jahre alt. Die Risankizumab-Exposition war bei 16- bis 17-jährigen Patienten mit Morbus Crohn mit der von erwachsenen Patienten vergleichbar. Basierend auf den populationspharmakokinetischen Analysen wurde kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Risankizumab-Exposition festgestellt.

Ältere Patienten

Von den 2 234 Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis, die Risankizumab erhielten, waren 243 ≥ 65 Jahre und 24 ≥ 75 Jahre alt. Von den 1 574 Studienteilnehmenden mit Morbus Crohn, die Risankizumab erhielten, waren 72 ≥ 65 Jahre und 5 ≥ 75 Jahre alt. Von den 1 512 Studienteilnehmenden mit Colitis ulcerosa, die Risankizumab erhielten, waren 103 ≥ 65 Jahre alt und 8 ≥ 75 Jahre alt. Zwischen den älteren und den jüngeren Studienteilnehmenden, die Risankizumab erhielten, wurden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Risankizumab-Exposition beobachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Ermittlung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen hatten der Serumkreatininspiegel, die Kreatinin-Clearance oder die Leberfunktionsmarker (ALT/AST/Bilirubin) bei Studienteilnehmenden mit Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa keinen bedeutsamen Einfluss auf die Risankizumab-Clearance.

Als monoklonaler IgG1-Antikörper erfolgt die Elimination von Risankizumab hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus und es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch hepatische Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt oder durch renale Elimination ausgeschieden wird.

Körpergewicht

Clearance und Verteilungsvolumen von Risankizumab steigen mit zunehmendem Körpergewicht. Dies kann bei Studienteilnehmenden mit einem hohen Körpergewicht (> 130 kg) zu einer verringerten Wirksamkeit führen. Allerdings beruht diese Beobachtung auf einer begrenzten Anzahl an Studienteilnehmenden mit Plaque-Psoriasis. Das Körpergewicht hatte bei Psoriasis-Arthritis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Exposition oder Wirksamkeit von Risankizumab. Daher wird momentan eine Dosisanpassung aufgrund des Körpergewichts nicht empfohlen.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Bei erwachsenen Patienten mit Plaque-Psoriasis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa hatte das Geschlecht oder die ethnische Abstammung keine bedeutenden Auswirkungen auf die Clearance von Risankizumab. In klinischen Studien zur Pharmakokinetik mit gesunden Probanden wurden zwischen chinesischen oder japanischen Probanden und kaukasischen Probanden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Risankizumab-Exposition beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitspharmakologischer Untersuchungen und einer erweiterten Studie zur prä- und postnatalen Entwicklungstoxizität an Javaneraffen mit Dosen von bis zu 50 mg/kg/Woche, entsprechend einer Exposition in Höhe des 10-Fachen der klinischen Exposition während der Induktionsphase (600 mg intravenös alle 4 Wochen) und des 39-Fachen der klinischen Exposition in der Erhaltungsphase (360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Morbus Crohn, ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Colitis ulcerosa entsprachen diese Expositionen dem 5-Fachen der klinischen Expositionen während der Induktionsphase mit einer Dosis von 1 200 mg intravenös alle 4 Wochen und dem 65- bzw. 32-Fachen der klinischen Expositionen für die Erhaltungsphase mit einer Dosis von 180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen.

Es wurden keine Studien zur Mutagenität oder Kanzerogenität von Risankizumab durchgeführt. In einer 26-wöchigen Studie zur chronischen Toxikologie an Javaneraffen wurden bei Dosierungen von bis zu 50 mg/kg/Woche (das 7-Fache der klinischen Exposition während der Induktionsphase (600 mg intravenös alle 4 Wochen) und das 28-Fache der klinischen Exposition in der Erhaltungsphase

(360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Morbus Crohn und das 3-Fache der klinischen Exposition während der Induktionsphase (1 200 mg intravenös alle 4 Wochen) und das 45- bzw. 23-Fache der klinischen Exposition während der Erhaltungsphase (180 mg bzw. 360 mg subkutan alle 8 Wochen) für Colitis ulcerosa)) keine präneoplastischen oder neoplastischen Läsionen und keine unerwünschten immuntoxischen oder kardiovaskulären Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone und Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)
Essigsäure (E 260)
Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.)
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Natriumsuccinat 6 H_2O
Polysorbat 20 (E 432)
Sorbitol (E 420)
Bernsteinsäure (E 363)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Patrone oder Fertigspritze(n) kann (können) bis zu 24 Stunden außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahrt werden.

Die Patrone bzw. die Fertigspritze(n) im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

Eine 360-mg-Lösung in einer Einwegpatrone aus zyklischem Olefinharz mit beschichtetem Chlorbutyl-Gummitrennstück und beschichtetem Chlorbutyl-Gummikolben als produktberührende Materialien und einer Kappe aus Harz. Der Patronenmontagesatz ist mit einem On-Body-Injektor (Applikationsgerät) zusammen verpackt. Der Flüssigkeitsweg im On-Body-Injektor besteht aus einem Polyvinylchloridrohr und einer 29-Gauge-Nadel aus Edelstahl. Der On-Body-Injektor enthält Silberoxid-Zink-Batterien und ein Klebepflaster aus Polyester mit einem Acrylkleber. Das Applikationsgerät ist für die Verwendung mit der mitgelieferten 360-mg-Patrone vorgesehen.

Skyrizi 360 mg ist in Packungen mit jeweils 1 Patrone und 1 On-Body-Injektor erhältlich.

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone

Eine 180-mg-Lösung in einer Einwegpatrone aus zyklischem Olefinharz mit beschichtetem Chlorbutyl-Gummitrennstück und mit beschichtetem Chlorbutyl-Gummikolben als produktberührende Materialien und einer Kappe aus Harz. Der Patronenmontagesatz ist mit einem On-Body-Injektor (Applikationsgerät) zusammen verpackt. Der Flüssigkeitsweg im On-Body-Injektor besteht aus einem Polyvinylchloridrohr und einer 29-Gauge-Nadel aus Edelstahl. Der On-Body-Injektor enthält Silberoxid-Zink-Batterien und ein Klebepflaster aus Polyester mit einem Acrylkleber. Das Applikationsgerät ist für die Verwendung mit der mitgelieferten 180-mg-Patrone vorgesehen.

Skyrizi 180 mg ist in Packungen mit jeweils 1 Patrone und 1 On-Body-Injektor erhältlich.

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Fertigspritze aus Glas mit fester Nadel und Nadelkappe, versehen mit einem automatischen Nadelschutz.

Skyrizi 90 mg ist in Packungen mit 4 Fertigspritzen erhältlich.

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Fertigspritze aus Glas mit fester Nadel und Nadelkappe, versehen mit einem automatischen Nadelschutz.

Skyrizi 180 mg ist in Packungen mit 1 und 2 Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Skyrizi 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

Vor der Injektion ist der Umkarton aus dem Kühlschrank zu nehmen und 45 bis 90 Minuten bei Raumtemperatur ohne direkte Sonneneinstrahlung stehen zu lassen, ohne die Patrone aus dem Umkarton zu entnehmen.

Vor der Verwendung wird eine visuelle Prüfung der Patrone empfohlen. Die Lösung ist frei von Fremdpartikeln und praktisch frei von produktbezogenen Partikeln. Skyrizi darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große Partikel enthält. Die Patrone darf nicht geschüttelt werden.
Die Lösung muss farblos bis gelblich und klar bis leicht opalisierend sein.

Skyrizi 90 mg und 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Vor der Injektion ist der Umkarton aus dem Kühlschrank zu nehmen und 15 bis 30 Minuten bei Raumtemperatur ohne direkte Sonneneinstrahlung liegen zu lassen, ohne die Fertigspritzen aus dem Umkarton zu entnehmen.

Vor der Anwendung der Fertigspritze empfiehlt es sich, diese visuell zu prüfen. Es können sich wenige durchscheinende bis weiße produktbezogene Partikel in der Lösung befinden. Skyrizi darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große Partikel enthält. Die Fertigspritze darf nicht geschüttelt werden.

Die 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze muss farblos bis leicht gelblich und klar bis leicht opalisierend sein.

Die 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze muss farblos bis gelb und klar bis leicht opalisierend sein.

Generelle Vorsichtsmaßnahmen

Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung sind in der Packungsbeilage enthalten.

Jeder On-Body-Injektor mit Patrone bzw. jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/19/1361/008
EU/1/19/1361/009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. April 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. Januar 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
DEUTSCHLAND

und

AbbVie Bioresearch Center Inc.
100 Research Drive
Worcester
MA 01605
USA

und

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road Number 2, Km 59.2
Barceloneta
Puerto Rico 00617
USA

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIEN

und

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
DEUTSCHLAND

und

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
DEUTSCHLAND

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [*Periodic Safety Update Reports*, PSURs]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Ein Fertigpen enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (FERTIGPEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 150 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

SPRITZENHÜLLE (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Subkutane Anwendung

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 150 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 75 mg Risankizumab in 0,83 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumsuccinat 6 H_2O, Bernsteinsäure, Sorbitol, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigspritzen
2 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Zur subkutanen Anwendung

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 75 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Risankizumab in 10 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Intravenöse Anwendung nach Verdünnung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 600 mg steriles Konzentrat
Risankizumab
i.v. Anwendung nach Verdünnung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

AbbVie (als Logo)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Jede Patrone enthält 360 mg Risankizumab in 2,4 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Patrone
1 On-Body-Injektor

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 360 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (PATRONE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 360 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

AbbVie (als Logo)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Jede Patrone enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Patrone
1 On-Body-Injektor

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 180 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN

NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (PATRONE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 180 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

AbbVie (als Logo)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Jede Fertigspritze enthält 90 mg Risankizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumsuccinat 6 H_2O, Polysorbat 20, Sorbitol, Bernsteinsäure und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INNENVERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 90 mg Risankizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumsuccinat 6 H_2O, Polysorbat 20, Sorbitol, Bernsteinsäure und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

SPRITZENHÜLLE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Subkutane Anwendung

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 90 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage für weitere Informationen beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigspritze
2 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Hier öffnen

Scannen Sie diesen Code oder besuchen Sie die Internetseite www.skyrizi.eu, um weitere Informationen und Hilfestellungen zu Skyrizi zu erhalten.
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze(n) im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1361/008
EU/1/19/1361/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

skyrizi 180 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

SPRITZENHÜLLE (1- und 2er-Pack)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Zur subkutanen Anwendung

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Skyrizi 180 mg Injektion
Risankizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie Skyrizi gespritzt wird

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird zur Behandlung der folgenden entzündlichen Erkrankungen angewendet:

• Plaque-Psoriasis
• Psoriasis-Arthritis

Wie wirkt Skyrizi?
Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Plaque-Psoriasis
Skyrizi wird angewendet, um die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen zu behandeln. Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, die Anzeichen der Plaque-Psoriasis wie Brennen, Jucken, Schmerzen, Rötungen und Schuppung zu verringern.

Psoriasis-Arthritis
Skyrizi wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Psoriasis-Arthritis angewendet. Bei der Psoriasis-Arthritis handelt es sich um eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen und Plaque-Psoriasis verursacht. Wenn Sie an aktiver Psoriasis-Arthritis leiden, können Sie zunächst andere Arzneimittel erhalten. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihrer Psoriasis-Arthritis Skyrizi entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, Schmerzen, Steifheit und Schwellungen in und an den Gelenken, Schmerzen und Steifheit in der Wirbelsäule, psoriatischen Hautausschlag und psoriatische Nagelschädigungen zu verringern, und es kann die Schädigung von

Knochen und Knorpel in Ihren Gelenken verlangsamen. Dies kann normale Alltagsaktivitäten erleichtern, Müdigkeit vermindern und Ihre Lebensqualität verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden,

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Sie die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentieren. Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, notieren Sie sich das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort auf.

Schwere allergische Reaktionen

Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche

Skyrizi wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen, da Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigpen, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird als Injektion unter die Haut gespritzt (sogenannte „subkutane Injektion").

Wie viel Skyrizi ist anzuwenden?

Die Dosis beträgt 150 mg und wird als Einzelinjektion angewendet. Nach der ersten Dosis verabreichen Sie die nächste Dosis 4 Wochen später und danach alle 12 Wochen.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie sich dieses Arzneimittel nur dann selbst, wenn Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal dies erklärt und gezeigt haben, wie Sie sich selbst eine Spritze geben. Auch eine Sie pflegende Person kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Spritzen verabreichen.

Lesen Sie Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird" im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie Skyrizi selbst spritzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten
Falls Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie eine Dosis früher gespritzt haben als verordnet, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, spritzen Sie eine Skyrizi-Dosis, sobald Ihnen dies auffällt. Wenn Sie nicht sicher sind, was Sie tun sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pen nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können Sie den Fertigpen im Originalkarton, um den Inhalt vor Licht zu schützen, bis zu 24 Stunden auch außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahren.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält

- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jeder Fertigpen enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung
Skyrizi ist eine klare und farblose bis gelbe Flüssigkeit in einem Fertigpen. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält einen Fertigpen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.

Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar:
www.skyrizi.eu

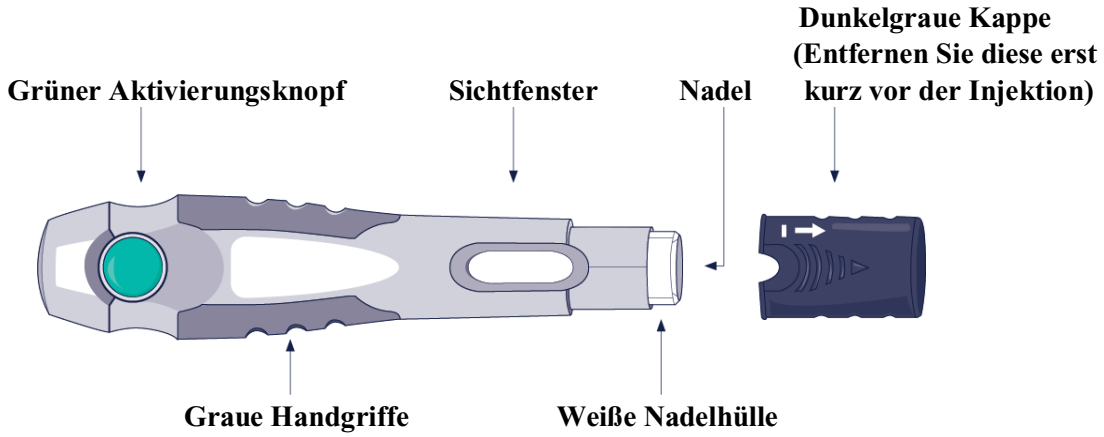
QR-Code einfügen

Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

7. Wie Skyrizi gespritzt wird

Bitte lesen Sie den gesamten Abschnitt 7 durch, bevor Sie Skyrizi anwenden.

Skyrizi-Fertigpen



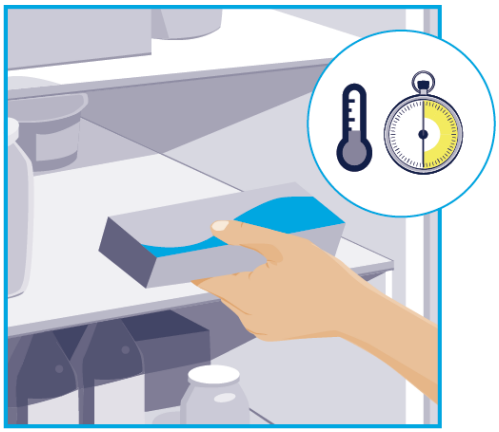
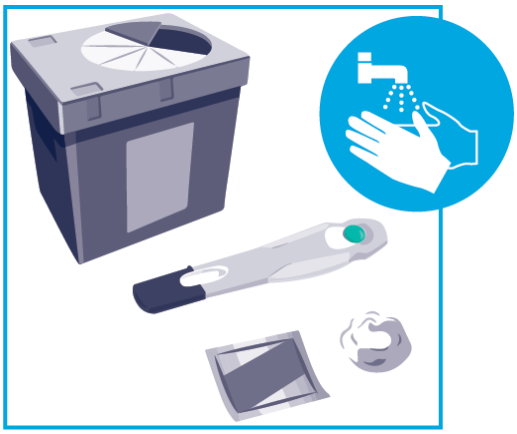
Wichtige Informationen, bevor Sie Skyrizi spritzen

- Sie müssen sich zeigen lassen, wie Skyrizi gespritzt wird, bevor Sie sich selbst eine Spritze verabreichen. Wenn Sie Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Vermerken Sie die Termine für die Injektionen in Ihrem Kalender, sodass Sie wissen, wann Sie Skyrizi das nächste Mal spritzen müssen.
- Bewahren Sie Skyrizi bis zur Anwendung im Umkarton auf, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.
- Nehmen Sie den Karton **30 bis 90 Minuten** vor der Injektion aus dem Kühlschrank und lassen Sie ihn bei Raumtemperatur liegen, ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen.
- Spritzen Sie sich **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen. Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Schütteln Sie den Pen **nicht**.
- Entfernen Sie die dunkelgraue Kappe erst unmittelbar vor der Injektion.

Bringen Sie das Arzneimittel zur Apotheke zurück,

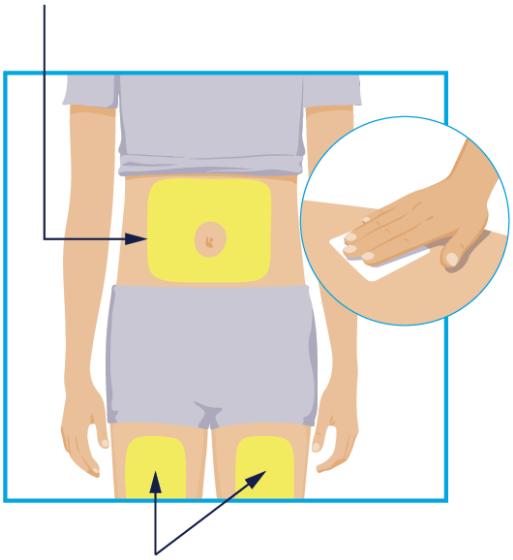
- wenn das Verfalldatum (verwendbar bis bzw. EXP) abgelaufen ist.
- wenn die Flüssigkeit jemals eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- wenn der Pen heruntergefallen ist oder beschädigt wurde.
- wenn die Perforation des Umkartons geöffnet ist oder beschädigt ist.

Befolgen Sie die unten stehenden Schritte jedes Mal, wenn Sie Skyrizi anwenden.

SCHRITT 1 	Nehmen Sie den Karton **30 bis 90 Minuten** vor der Injektion aus dem Kühlschrank und lassen Sie ihn bei Raumtemperatur liegen, ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen. • Nehmen Sie den Pen **nicht** aus dem Karton, während Sie Skyrizi Raumtemperatur annehmen lassen. • Erwärmen Sie Skyrizi **nicht** auf andere Weise. Erwärmen Sie Skyrizi z. B. **nicht** in der Mikrowelle oder in heißem Wasser. • Benutzen Sie den Pen **nicht**, wenn die Flüssigkeit eingefroren war, auch wenn sie wieder aufgetaut ist.
SCHRITT 2 	Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit: • 1 Fertigpen • 1 Alkoholtupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • 1 Wattebausch oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten) Waschen und trocknen Sie sich gründlich die Hände.

SCHRITT 3

Körperstellen für die Injektion



Körperstellen für die Injektion

Wählen Sie zwischen den folgenden drei Körperstellen für die Injektion aus:

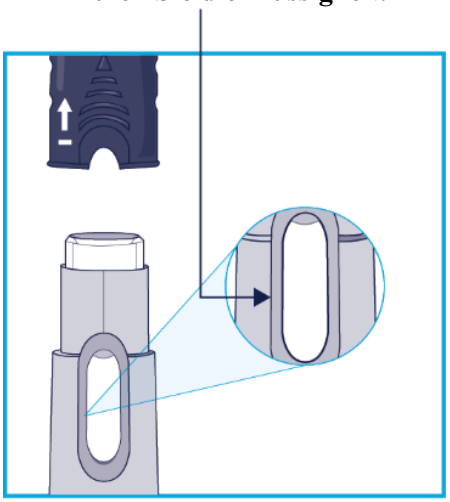
- die Vorderseite Ihres linken Oberschenkels
- die Vorderseite Ihres rechten Oberschenkels
- eine Stelle an Ihrem Bauch, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist

Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab.

- Berühren oder pusten Sie **nicht** auf die Injektionsstelle, nachdem diese gereinigt wurde. Lassen Sie die Haut trocknen, bevor Sie die Injektion durchführen.
- Spritzen Sie **nicht** durch Kleidung.
- Spritzen Sie **nicht** in Körperstellen, die wehtun oder an denen die Haut gerötet, verhärtet oder vernarbt ist oder an denen sich ein blauer Fleck oder Dehnungsstreifen befinden.
- Spritzen Sie **nicht** in Bereiche, die von Psoriasis betroffen sind.

SCHRITT 4

Prüfen Sie die Flüssigkeit.

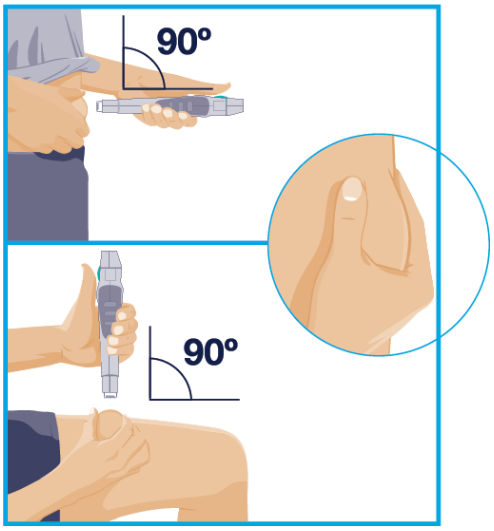
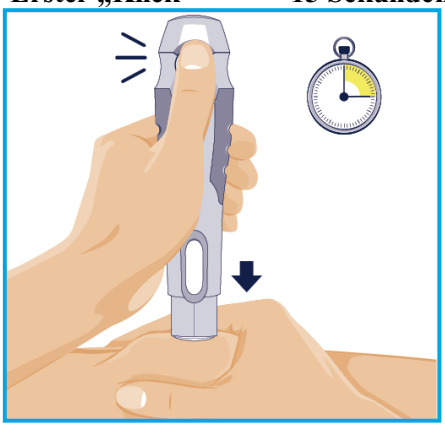
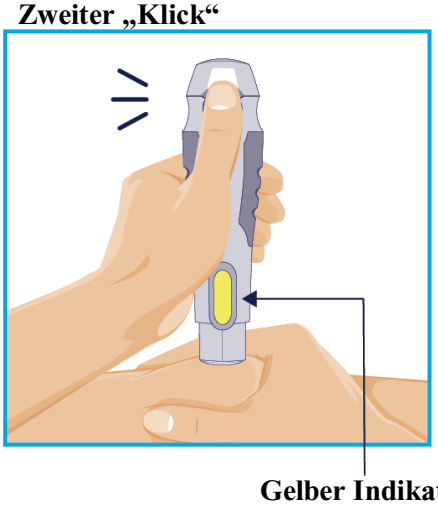


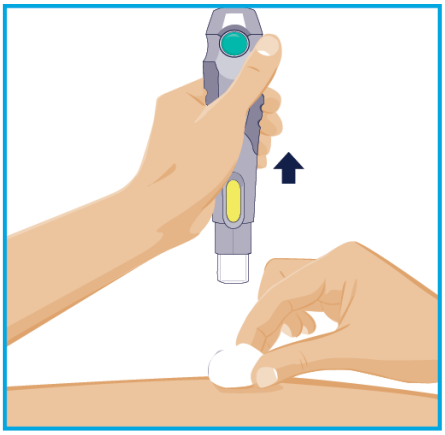
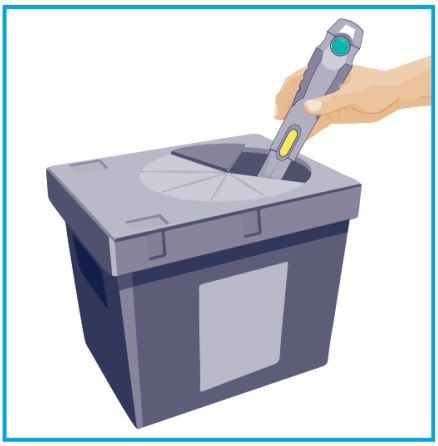
Halten Sie den Pen wie in der Abbildung gezeigt mit der dunkelgrauen Kappe nach oben.

- Ziehen Sie die dunkelgraue Kappe gerade ab.
- Legen Sie die dunkelgraue Kappe weg.

Prüfen Sie die Flüssigkeit im Pen durch das Sichtfenster.

- Es ist normal, wenn Sie im Sichtfenster Luftblasen sehen.
- Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.

SCHRITT 5 **Bauch oder Oberschenkel**  	Halten Sie den Pen mit den Fingern auf den grauen Handgriffen. Halten Sie den Pen so, dass die weiße Nadelhülle auf die Körperstelle zeigt, in die Sie spritzen möchten und Sie den grünen Aktivierungsknopf sehen können. Kneifen Sie behutsam die gereinigte Haut mit der freien Hand zusammen, um eine Hautfalte zu schaffen, und halten Sie diese fest. Drücken Sie die weiße Nadelhülle gerade (in einem Winkel von 90 Grad) auf die erhöhte Injektionsstelle.
SCHRITT 6 **Erster „Klick“** **15 Sekunden** 	Halten Sie den Pen so, dass Sie den grünen Aktivierungsknopf und das Sichtfenster sehen können. Drücken Sie den Pen mit gleichbleibendem Druck auf die Hautfalte. • Die Injektion wird nur dann ausgelöst, wenn die weiße Nadelhülle auf die Injektionsstelle gepresst wird, bevor der grüne Aktivierungsknopf gedrückt wird. Drücken Sie den grünen Aktivierungsknopf und halten Sie den Pen für **15** Sekunden fest. • Ein lautes Klickgeräusch signalisiert den Start der Injektion.
SCHRITT 7 **Zweiter „Klick“**  **Gelber Indikator**	Drücken Sie den Pen weiterhin auf die Injektionsstelle. Die Injektion ist abgeschlossen, wenn: • ein zweites Klickgeräusch ertönt **oder** • der gelbe Indikator im Sichtfenster zu sehen ist. Dies kann **bis zu 15** Sekunden dauern.

SCHRITT 8 	Wenn die Injektion abgeschlossen ist, ziehen Sie den Pen langsam aus der Haut. Die weiße Nadelhülle wird die Nadelspitze verdecken und ein weiteres Klickgeräusch ertönt. Drücken Sie nach Abschluss der Injektion einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle. • Reiben Sie **nicht** über die Injektionsstelle. • Es kann sein, dass die Injektionsstelle leicht blutet. Das ist normal.
SCHRITT 9 	Werfen Sie den benutzten Pen direkt nach der Benutzung in einen speziellen Abfallbehälter. • Werfen Sie den benutzten Pen **nicht** in den Haushaltsmüll. • Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen erklären, wie Sie den speziellen Abfallbehälter zurückbringen, wenn er voll ist.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie Skyrizi gespritzt wird

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird zur Behandlung der folgenden entzündlichen Erkrankungen angewendet:

• Plaque-Psoriasis
• Psoriasis-Arthritis

Wie wirkt Skyrizi?
Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Plaque-Psoriasis
Skyrizi wird angewendet, um die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen zu behandeln. Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, die Anzeichen der Plaque-Psoriasis wie Brennen, Jucken, Schmerzen, Rötungen und Schuppung zu verringern.

Psoriasis-Arthritis
Skyrizi wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Psoriasis-Arthritis angewendet. Bei der Psoriasis-Arthritis handelt es sich um eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen und Plaque-Psoriasis verursacht. Wenn Sie an aktiver Psoriasis-Arthritis leiden, können Sie zunächst andere Arzneimittel erhalten. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihrer Psoriasis-Arthritis Skyrizi entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, Schmerzen, Steifheit und Schwellungen in und an den Gelenken, Schmerzen und Steifheit in der Wirbelsäule, psoriatischen Hautausschlag und psoriatische Nagelschädigungen zu verringern, und es kann die Schädigung von

Knochen und Knorpel in Ihren Gelenken verlangsamen. Dies kann normale Alltagsaktivitäten erleichtern, Müdigkeit vermindern und Ihre Lebensqualität verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden,

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Sie die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentieren. Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, notieren Sie sich das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort auf.

Schwere allergische Reaktionen

Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche

Skyrizi wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen, da Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird als Injektion unter die Haut gespritzt (sogenannte „subkutane Injektion").

Wie viel Skyrizi ist anzuwenden?

Die Dosis beträgt 150 mg und wird als Einzelinjektion angewendet. Nach der ersten Dosis verabreichen Sie die nächste Dosis 4 Wochen später und danach alle 12 Wochen.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie sich dieses Arzneimittel nur dann selbst, wenn Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal dies erklärt und gezeigt haben, wie Sie sich selbst eine Spritze geben. Auch eine Sie pflegende Person kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Spritzen verabreichen.

Lesen Sie Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird" im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie Skyrizi selbst spritzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten
Falls Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie eine Dosis früher gespritzt haben als verordnet, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, spritzen Sie eine Skyrizi-Dosis, sobald Ihnen dies auffällt. Wenn Sie nicht sicher sind, was Sie tun sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Spritze nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können Sie die Fertigspritze im Originalkarton, um den Inhalt vor Licht zu schützen, bis zu 24 Stunden auch außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahren.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält

- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jede Fertigspritze enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung
Skyrizi ist eine klare und farblose bis gelbe Flüssigkeit in einer Fertigspritze mit Nadelschutz. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält eine Fertigspritze.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar:
www.skyrizi.eu

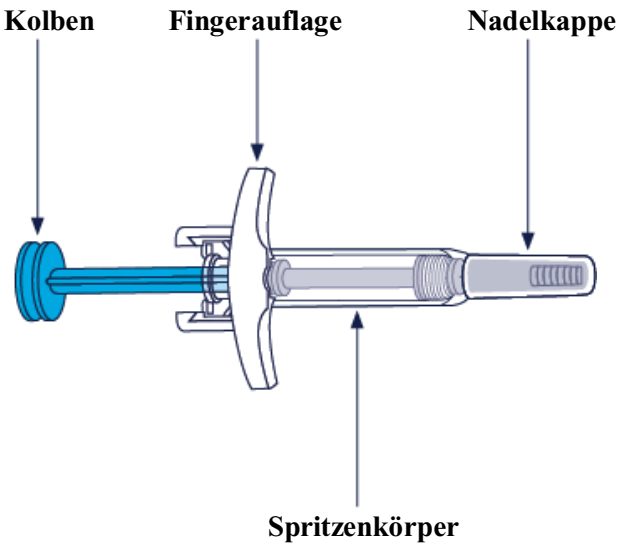
QR-Code einfügen

Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

7. Wie Skyrizi gespritzt wird

Bitte lesen Sie den gesamten Abschnitt 7 durch, bevor Sie Skyrizi anwenden.

Skyrizi-Fertigspritze



Wichtige Informationen, bevor Sie Skyrizi spritzen

- Sie müssen sich zeigen lassen, wie Skyrizi gespritzt wird, bevor Sie sich selbst eine Spritze verabreichen. Wenn Sie Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Vermerken Sie die Termine für die Injektionen in Ihrem Kalender, sodass Sie wissen, wann Sie Skyrizi das nächste Mal spritzen müssen.
- Bewahren Sie Skyrizi bis zur Anwendung im Umkarton auf, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.

- Spritzen Sie sich **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen. Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Schütteln Sie die Spritze **nicht**.
- Entfernen Sie die Nadelkappe erst unmittelbar vor der Injektion.

Bringen Sie das Arzneimittel zur Apotheke zurück,
- wenn das Verfalldatum (verwendbar bis bzw. EXP) abgelaufen ist.
- wenn die Flüssigkeit jemals eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- wenn die Spritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde.
- wenn die Perforation des Umkartons geöffnet ist oder beschädigt ist.

Um die Injektion angenehmer zu machen: Nehmen Sie den Karton aus dem Kühlschrank. Lassen Sie diesen **15 bis 30 Minuten** bei Raumtemperatur (ohne direktes Sonnenlicht) liegen, bevor Sie das Arzneimittel spritzen.
- Skyrizi darf nicht auf eine andere Art und Weise erwärmt werden (beispielsweise in einer Mikrowelle oder in heißem Wasser).
- Bewahren Sie die Spritzen im Umkarton auf, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Befolgen Sie die unten stehenden Schritte jedes Mal, wenn Sie Skyrizi anwenden.

SCHRITT 1

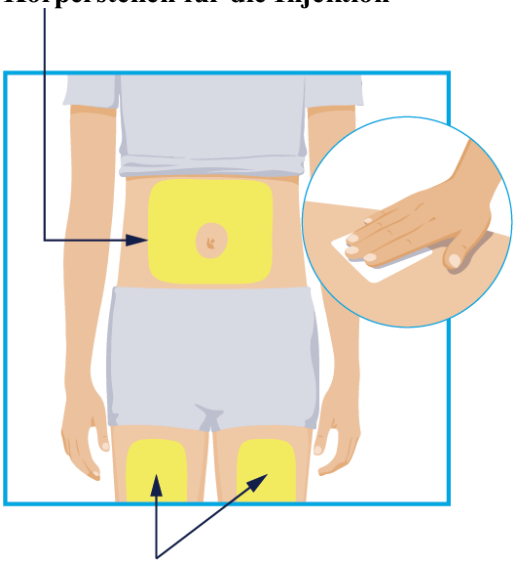
Halten Sie die Fertigspritze an der Fingerauflage und nehmen Sie die Spritze aus der Kartonhülle.
- Halten oder ziehen Sie **nicht** am Kolben, wenn Sie die Fertigspritze aus der Hülle nehmen.

Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit:
- 1 Fertigspritze
- 1 Alkoholtupfer (nicht in dem Umkarton enthalten)
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten)
- spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten)

Waschen und trocknen Sie sich gründlich die Hände.

SCHRITT 2

Körperstellen für die Injektion



Körperstellen für die Injektion

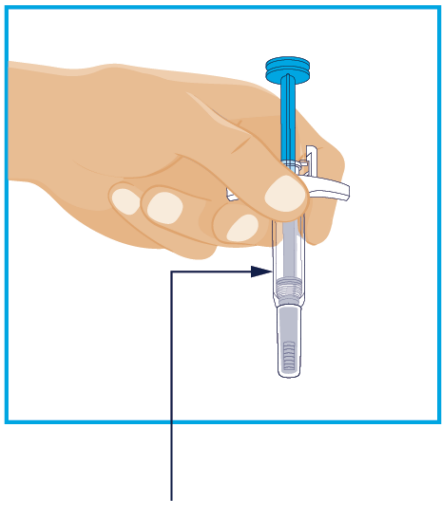
Wählen Sie zwischen den folgenden drei Körperstellen für die Injektion aus:

- die Vorderseite Ihres linken Oberschenkels
- die Vorderseite Ihres rechten Oberschenkels
- eine Stelle an Ihrem Bauch, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist

Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab.

- Berühren oder pusten Sie **nicht** auf die Injektionsstelle, nachdem diese gereinigt wurde. Lassen Sie die Haut trocknen, bevor Sie die Injektion durchführen.
- Spritzen Sie **nicht** durch Kleidung.
- Spritzen Sie **nicht** in Körperstellen, die wehtun oder an denen die Haut gerötet, verhärtet oder vernarbt ist oder an denen sich ein blauer Fleck oder Dehnungsstreifen befinden.
- Spritzen Sie **nicht** in Bereiche, die von Psoriasis betroffen sind.

SCHRITT 3

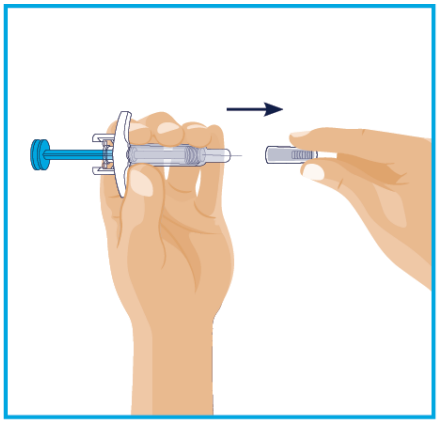
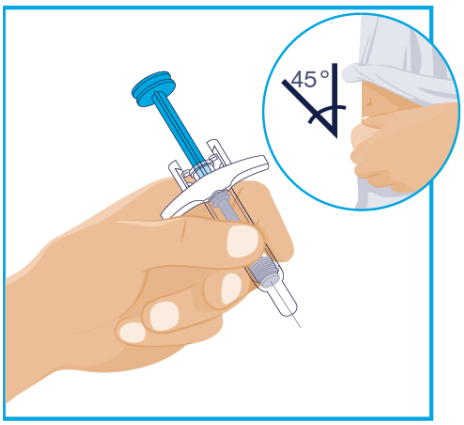
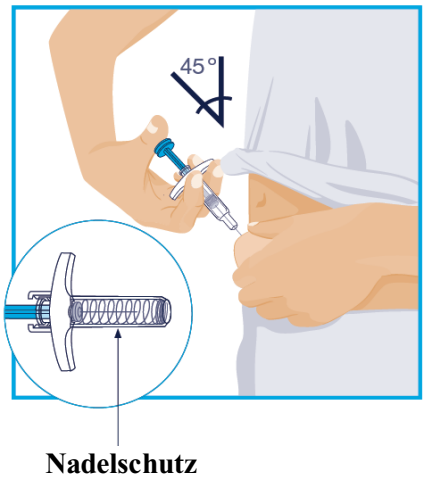


Prüfen Sie die Flüssigkeit.

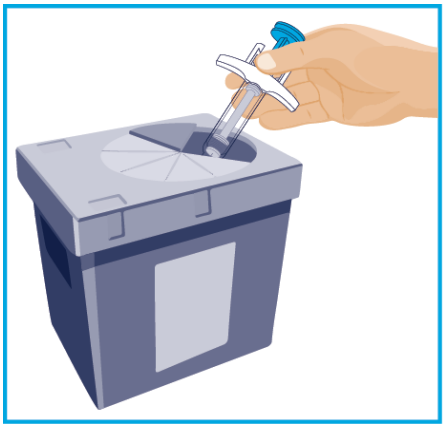
Halten Sie die Spritze wie in der Abbildung gezeigt mit der Nadelkappe nach unten.

Prüfen Sie die Flüssigkeit in der Spritze.

- Es ist normal, wenn Sie im Sichtfenster Luftblasen sehen.
- Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.

SCHRITT 4 	Entfernen der Nadelkappe: • Halten Sie die Spritze in einer Hand zwischen der Fingerauflage und der Nadelkappe. • Ziehen Sie vorsichtig mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade von der Nadel ab. • Halten oder ziehen Sie **nicht** am Kolben, wenn Sie die Nadelkappe entfernen. • Es kann sein, dass an der Nadelspitze ein Tropfen Flüssigkeit zu sehen ist. Das ist normal. • Legen Sie die Nadelkappe weg. • Berühren Sie die Nadel **nicht** mit Ihren Fingern und achten Sie darauf, dass sie auch keine Gegenstände berührt.
SCHRITT 5  	Halten Sie den Spritzenkörper in einer Hand zwischen Daumen und Zeigefinger, so wie Sie einen Stift halten würden. Kneifen Sie behutsam die gereinigte Haut mit der freien Hand und halten Sie diese fest. Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, kurzen Bewegung in einem Winkel von ca. 45 Grad vollständig in die Haut. Halten Sie die Spritze in diesem Winkel.
SCHRITT 6  	Drücken Sie den Kolben langsam ganz herunter, bis die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus und halten Sie die Spritze dabei weiterhin im selben Winkel. Nehmen Sie langsam Ihren Daumen vom Kolben. Dabei schiebt sich der Nadelschutz über die Nadel. • Der Nadelschutz wird erst ausgelöst, wenn die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. • Wenn Sie glauben, dass Sie sich keine vollständige Dosis gespritzt haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal. Drücken Sie 10 Sekunden lang mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer auf die Injektionsstelle. Reiben Sie **nicht** über die Injektionsstelle. Es kann sein, dass die Injektionsstelle leicht blutet. Das ist normal.

SCHRITT 7



Werfen Sie die benutzte Spritze direkt nach der Benutzung in einen speziellen Abfallbehälter.

- Werfen Sie die benutzte Spritze **nicht** in den Haushaltsmüll.
- Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen erklären, wie Sie den speziellen Abfallbehälter zurückbringen, wenn er voll ist.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie Skyrizi gespritzt wird

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird zur Behandlung der folgenden entzündlichen Erkrankungen angewendet:

• Plaque-Psoriasis
• Psoriasis-Arthritis

Wie wirkt Skyrizi?
Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Plaque-Psoriasis
Skyrizi wird angewendet, um die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen zu behandeln. Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, die Anzeichen der Plaque-Psoriasis wie Brennen, Jucken, Schmerzen, Rötungen und Schuppung zu verringern.

Psoriasis-Arthritis
Skyrizi wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Psoriasis-Arthritis angewendet. Bei der Psoriasis-Arthritis handelt es sich um eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen und Plaque-Psoriasis verursacht. Wenn Sie an aktiver Psoriasis-Arthritis leiden, können Sie zunächst andere Arzneimittel erhalten. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihrer Psoriasis-Arthritis Skyrizi entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, Schmerzen, Steifheit und Schwellungen in und an den Gelenken, Schmerzen und Steifheit in der Wirbelsäule, psoriatischen Hautausschlag und psoriatische Nagelschädigungen zu verringern, und es kann die Schädigung von

Knochen und Knorpel in Ihren Gelenken verlangsamen. Dies kann normale Alltagsaktivitäten erleichtern, Müdigkeit vermindern und Ihre Lebensqualität verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden,

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Sie die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentieren. Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, notieren Sie sich das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort auf.

Schwere allergische Reaktionen

Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche

Skyrizi wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen, da Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Sorbitol, Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 68 mg Sorbitol pro 150-mg-Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält 0,34 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 150-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird in zwei Injektionen unter die Haut gespritzt (sogenannte „subkutane Injektionen“).

Wie viel Skyrizi ist anzuwenden?

Die Dosis beträgt 150 mg und wird als zwei 75-mg-Injektionen angewendet.

	Wie viel?	**Wann?**
1. Anwendung	150 mg (als **zwei** Injektionen von 75 mg)	Nach Anweisung Ihres Arztes
2. Anwendung	150 mg (als **zwei** Injektionen von 75 mg)	4 Wochen nach der 1. Anwendung
Weitere Anwendungen	150 mg (als **zwei** Injektionen von 75 mg)	Alle 12 Wochen ab der 2. Anwendung

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie sich dieses Arzneimittel nur dann selbst, wenn Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal dies erklärt und gezeigt haben, wie Sie sich selbst eine Spritze geben. Auch eine Sie pflegende Person kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Spritzen verabreichen.

Lesen Sie Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie Skyrizi selbst spritzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten
Falls Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie eine Dosis früher gespritzt haben als verordnet, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, spritzen Sie eine Skyrizi-Dosis, sobald Ihnen dies auffällt. Wenn Sie nicht sicher sind, was Sie tun sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Spritze nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält
- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jede Fertigspritze enthält 75 mg Risankizumab in 0,83 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumsuccinat 6 H_2O, Bernsteinsäure, Sorbitol, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Sorbitol, Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung
Skyrizi ist eine klare und farblose bis schwach gelbe Flüssigkeit in einer Fertigspritze mit Nadelschutz. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält zwei Fertigspritzen und zwei Alkoholtupfer.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)

Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Malta
V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
Abbvie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

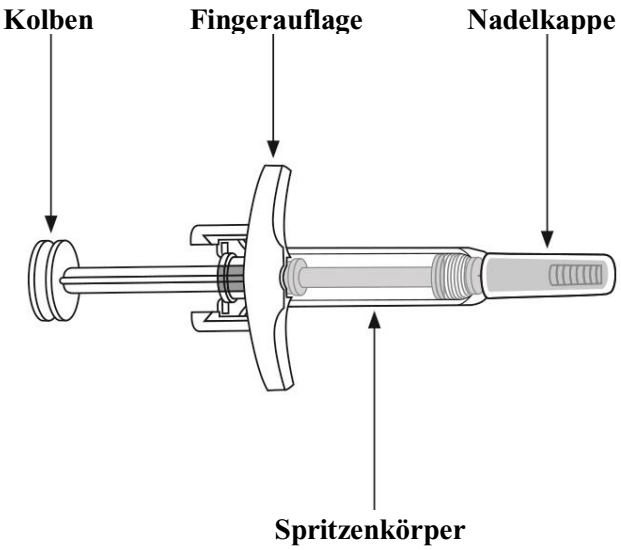
Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar:
www.skyrizi.eu

QR-Code einfügen

Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

7. Wie Skyrizi gespritzt wird

Bitte lesen Sie den gesamten Abschnitt 7 durch, bevor Sie Skyrizi anwenden.



Wichtige Informationen, bevor Sie Skyrizi spritzen

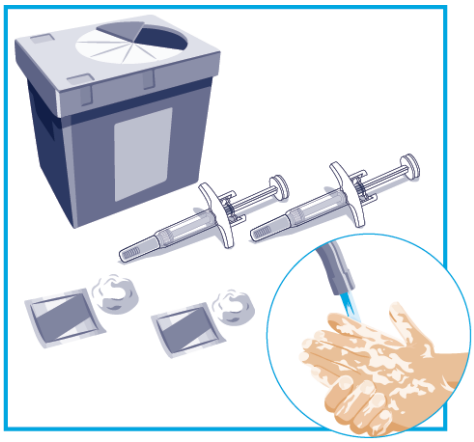
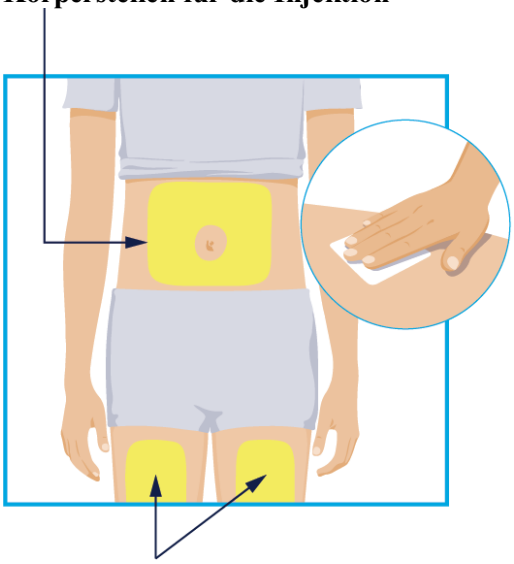
- Sie müssen sich zeigen lassen, wie Skyrizi gespritzt wird, bevor Sie sich selbst eine Spritze verabreichen. Wenn Sie Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

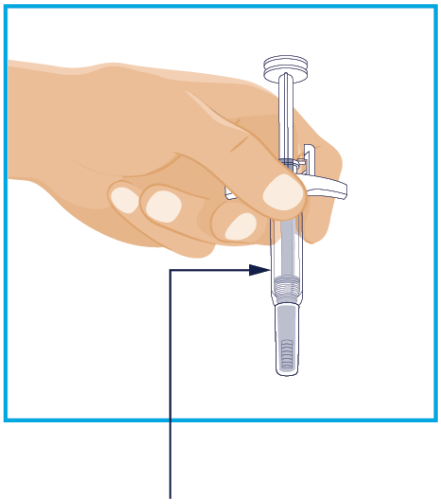
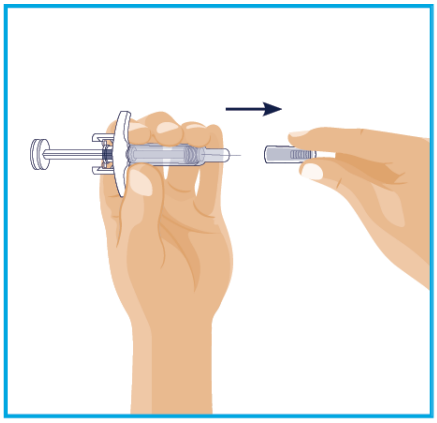
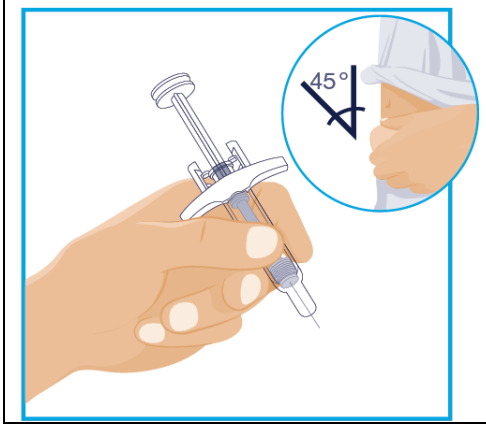
- Vermerken Sie die Termine für die Injektionen in Ihrem Kalender, sodass Sie wissen, wann Sie Skyrizi das nächste Mal spritzen müssen.
- Bewahren Sie Skyrizi bis zur Anwendung im Umkarton auf, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.
- Spritzen Sie sich **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen. Die Flüssigkeit muss klar bis schwach gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Schütteln Sie die Spritze **nicht**.
- Entfernen Sie die Nadelkappe erst unmittelbar vor der Injektion.

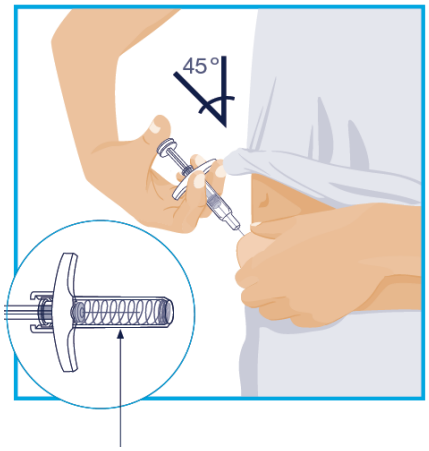
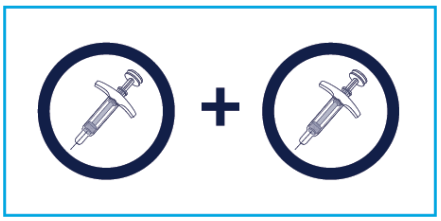
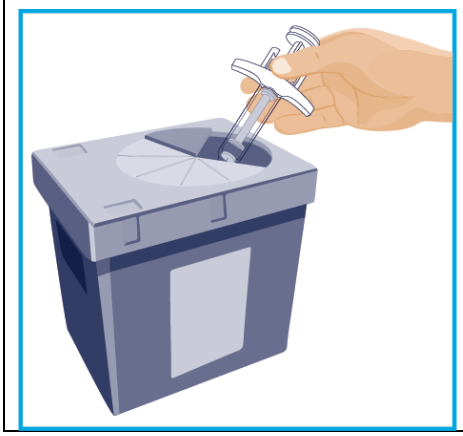
Bringen Sie das Arzneimittel zur Apotheke zurück,
- wenn das Verfalldatum (verwendbar bis bzw. EXP) abgelaufen ist.
- wenn die Flüssigkeit jemals eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- wenn die Spritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde.
- wenn die Abdeckung der Blisterpackung beschädigt ist oder fehlt.

Um die Injektion angenehmer zu machen: Nehmen Sie den Umkarton aus dem Kühlschrank. Lassen Sie diesen **15 bis 30 Minuten** bei Raumtemperatur (ohne direktes Sonnenlicht) liegen, bevor Sie das Arzneimittel spritzen.
- Skyrizi darf nicht auf eine andere Art und Weise erwärmt werden (beispielsweise in einer Mikrowelle oder in heißem Wasser).
- Bewahren Sie die Spritzen im Umkarton auf, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Befolgen Sie die unten stehenden Schritte jedes Mal, wenn Sie Skyrizi anwenden.

SCHRITT 1 	Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit: • 2 Fertigspritzen und 2 Alkoholtupfer (in dem Umkarton enthalten) • 2 Wattebäusche oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten) Waschen und trocknen Sie sich gründlich die Hände. Beginnen Sie mit einer Spritze für die erste Injektion. **Für eine vollständige Dosis benötigen Sie zwei Injektionen, nacheinander verabreicht.**
SCHRITT 2 **Körperstellen für die Injektion**  **Körperstellen für die Injektion**	Wählen Sie zwischen den folgenden drei Körperstellen für die Injektion aus: • die Vorderseite Ihres linken Oberschenkels • die Vorderseite Ihres rechten Oberschenkels • eine Stelle an Ihrem Bauch, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist Achten Sie bei der zweiten Spritze darauf, dass die Injektionsstelle mindestens 3 cm von der Stelle der ersten Injektion entfernt ist. Spritzen Sie **nicht** in dieselbe Stelle. Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab. • Berühren oder pusten Sie **nicht** auf die Injektionsstelle, nachdem diese gereinigt wurde. Lassen Sie die Haut trocknen, bevor Sie die Injektion durchführen. • Spritzen Sie **nicht** durch Kleidung. • Spritzen Sie **nicht** in Körperstellen, die wehtun oder an denen die Haut gerötet, verhärtet oder vernarbt ist oder an denen sich ein blauer Fleck oder Dehnungsstreifen befinden. • Spritzen Sie **nicht** in Bereiche, die von Psoriasis betroffen sind.

SCHRITT 3  **Prüfen Sie die Flüssigkeit.**	Halten Sie die Spritze wie in der Abbildung gezeigt mit der Nadelkappe nach unten. Prüfen Sie die Flüssigkeit in der Spritze. • Es ist normal, wenn Sie im Sichtfenster Luftblasen sehen. • Die Flüssigkeit muss klar bis schwach gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. • Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.
SCHRITT 4 	Entfernen der Nadelkappe: • Halten Sie die Spritze in einer Hand zwischen der Fingerauflage und der Nadelkappe. • Ziehen Sie vorsichtig mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade von der Nadel ab. • Halten oder ziehen Sie **nicht** am Kolben, wenn Sie die Nadelkappe entfernen. • Es kann sein, dass an der Nadelspitze ein Tropfen Flüssigkeit zu sehen ist. Das ist normal. • Legen Sie die Nadelkappe weg. • Berühren Sie die Nadel **nicht** mit Ihren Fingern und achten Sie darauf, dass sie auch keine Gegenstände berührt.
SCHRITT 5 	Halten Sie den Spritzenkörper in einer Hand zwischen Daumen und Zeigefinger, so wie Sie einen Stift halten würden. Kneifen Sie behutsam die gereinigte Haut mit der freien Hand und halten Sie diese fest. Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, kurzen Bewegung in einem Winkel von ca. 45 Grad vollständig in die Haut. Halten Sie die Spritze in diesem Winkel.

SCHRITT 6  **Nadelschutz**	Drücken Sie den Kolben langsam ganz herunter, bis die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus und halten Sie die Spritze dabei weiterhin im selben Winkel. Nehmen Sie langsam Ihren Daumen vom Kolben. Dabei schiebt sich der Nadelschutz über die Nadel. • Der Nadelschutz wird erst ausgelöst, wenn die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. • Wenn Sie glauben, dass Sie sich keine vollständige Dosis gespritzt haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal. Drücken Sie 10 Sekunden lang mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer auf die Injektionsstelle. Reiben Sie **nicht** über die Injektionsstelle. Es kann sein, dass die Injektionsstelle leicht blutet. Das ist normal.
SCHRITT 7  **Es sind zwei Injektionen erforderlich.**	**Für eine vollständige Dosis benötigen Sie zwei Injektionen, nacheinander verabreicht.** • Wiederholen Sie die Schritte 2 bis 6 mit der zweiten Spritze. • Wenden Sie die zweite Spritze direkt nach der ersten Spritze an. Spritzen Sie aber mit mindestens 3 cm Abstand zur ersten Injektionsstelle.
SCHRITT 8 	Werfen Sie die benutzten Spritzen direkt nach der Benutzung in einen speziellen Abfallbehälter. • Werfen Sie benutzte Spritzen **nicht** in den Haushaltsmüll. • Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen erklären, wie Sie den speziellen Abfallbehälter zurückbringen, wenn er voll ist.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit:
- mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn.
- mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa.

Wie wirkt Skyrizi?

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Morbus Crohn
Morbus Crohn ist eine entzündliche Erkrankung des Verdauungstrakts. Wenn Sie aktiven Morbus Crohn haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihres Morbus Crohn Skyrizi verordnet werden.

Colitis ulcerosa
Colitis ulcerosa ist eine entzündliche Erkrankung des Dickdarms. Wenn Sie aktive Colitis ulcerosa haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken oder Sie diese nicht vertragen, kann zur Behandlung Ihrer Colitis ulcerosa Skyrizi verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit helfen, die Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung zu verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden:

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentiert.
Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, muss der Arzt oder das medizinische Fachpersonal das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) notieren.

<u>Schwere allergische Reaktionen</u>

Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche

Skyrizi wird nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da die Anwendung von Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Polysorbat 20 pro 600-mg-Dosis und 4 mg Polysorbat 20 pro 1 200-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 600-mg-Dosis und pro 1 200-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Sie beginnen die Behandlung mit Skyrizi mit einer Anfangsdosis, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal über einen Tropf in den Arm (intravenöse Infusion) gibt.

Anfangsdosen

	Wie viel?	**Wann?**
Morbus Crohn	600 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	600 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	600 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

	Wie viel?	**Wann?**
Colitis ulcerosa	1 200 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	1 200 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	1 200 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

Danach erhalten Sie Skyrizi als Injektion unter die Haut. Siehe Packungsbeilage für Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, 180 mg und 360 mg Injektionslösung in einer Patrone und 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Erhaltungsdosen

	Wie viel?		**Wann?**
Morbus Crohn	1. Erhaltungsdosis	360 mg	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
	Weitere Anwendungen	360 mg	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

	Wie viel?		**Wann?**
Colitis ulcerosa	1. Erhaltungsdosis	180 mg oder 360 mg	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
	Weitere Anwendungen	180 mg oder 360 mg	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Anwendung vergessen oder versäumt haben, wenden Sie sich so bald wie möglich an Ihren Arzt, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale

Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird im Krankenhaus oder in einer Praxis verabreicht; Patienten müssen es nicht lagern oder handhaben.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Originalkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Skyrizi-Durchstechflasche nicht schütteln. Längeres kräftiges Schütteln kann das Arzneimittel beschädigen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Jede Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält

- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Risankizumab in 10 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung

Skyrizi ist eine klare und farblose bis leicht gelbe Flüssigkeit in einer Durchstechflasche. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italien

oder

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar: www.skyrizi.eu

QR-Code einfügen

Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen der Handelsname des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Gebrauchsanweisung

1. Die Zubereitung dieses Arzneimittels muss von medizinischem Fachpersonal unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

2. Es muss vor der Anwendung verdünnt werden.

3. Die Infusionslösung wird durch Verdünnung des Konzentrats in einem Infusionsbeutel oder einer Glasflasche mit 5%iger Dextrose in Wasser (D5W) oder Natriumchlorid-Infusionslösung 9 mg/ml (0,9 %) auf eine endgültige Konzentration von etwa 1,2 mg/ml bis 6 mg/ml hergestellt.

Die Verdünnungshinweise je nach Indikation des Patienten sind der unten stehenden Tabelle zu entnehmen.

Indikation	**Induktionsdosis intravenös**	**Anzahl der Durchstechflaschen 600 mg/10 ml**	**Gesamtvolumen der 5%igen Dextrose oder Natriumchlorid-Infusionslösung 9 mg/ml (0,9 %)**
Morbus Crohn	600 mg	1	100 ml oder 250 ml oder 500 ml
Colitis ulcerosa	1 200 mg	2	250 ml oder 500 ml

4. Die Lösung in der Durchstechflasche und die Verdünnungen dürfen nicht geschüttelt werden.

5. Vor Beginn der intravenösen Infusion muss der Inhalt des Infusionsbeutels bzw. der Glasflasche Raumtemperatur haben.

6. Die verdünnte Lösung wird für die 600-mg-Dosis über einen Zeitraum von mindestens einer Stunde und für die 1 200-mg-Dosis über einen Zeitraum von mindestens zwei Stunden infundiert.

7. Die Lösung in der Durchstechflasche darf nicht zeitgleich mit anderen Arzneimitteln über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.

Jede Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

Aufbewahrung der verdünnten Lösung

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 20 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bzw. für bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen, wenn der Inhalt vor Sonnenlicht geschützt ist. Die Lagerungszeit bei Raumtemperatur beginnt, sobald die verdünnte Lösung hergestellt wurde. Die Infusion ist innerhalb von 8 Stunden nach Verdünnung im Infusionsbeutel zu beenden. Eine Exposition gegenüber Innenlicht ist während der Lagerung bei Raumtemperatur und der Verabreichung akzeptabel.

Aus mikrobiologischer Sicht ist die vorbereitete Infusion sofort zu verwenden. Wenn das Produkt nicht sofort verwendet wird, liegen die Anbruchstabilität und die Bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten nicht länger als 20 Stunden bei 2 °C bis 8 °C sein. Nicht einfrieren.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone
Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie Skyrizi gespritzt wird

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit:
- mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn.
- mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa.

Wie wirkt Skyrizi?

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Morbus Crohn
Morbus Crohn ist eine entzündliche Erkrankung des Verdauungstrakts. Wenn Sie aktiven Morbus Crohn haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihres Morbus Crohn Skyrizi verordnet werden.

Colitis ulcerosa
Colitis ulcerosa ist eine entzündliche Erkrankung des Dickdarms. Wenn Sie aktive Colitis ulcerosa haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken oder Sie diese nicht vertragen, kann zur Behandlung Ihrer Colitis ulcerosa Skyrizi verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit helfen, die Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung zu verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden:

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Sie die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentieren.
Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, notieren Sie sich das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort auf.

Schwere allergische Reaktionen
Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche
Skyrizi wird nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da die Anwendung von Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 20 pro 180-mg-Dosis und 0,48 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Patrone, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird als Injektion unter die Haut gespritzt (sogenannte „subkutane Injektion").

Wie viel Skyrizi ist anzuwenden?

Sie beginnen die Behandlung mit Skyrizi mit einer Anfangsdosis, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal über einen Tropf in den Arm (intravenöse Infusion) gibt.

Anfangsdosen

	Wie viel?	**Wann?**
Morbus Crohn	600 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	600 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	600 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

	Wie viel?	**Wann?**
Colitis ulcerosa	1 200 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	1 200 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	1 200 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

Danach erhalten Sie Skyrizi als Injektion unter die Haut.

Erhaltungsdosen

	Wie viel?		**Wann?**
Morbus Crohn	1. Erhaltungsdosis	360 mg	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
	Weitere Anwendungen	360 mg	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

	Wie viel?		**Wann?**
Colitis ulcerosa	1. Erhaltungsdosis	180 mg oder 360 mg	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
	Weitere Anwendungen	180 mg oder 360 mg	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Injizieren Sie sich dieses Arzneimittel nur dann selbst, wenn Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal dies erklärt und gezeigt

haben, wie Sie sich selbst eine Injektion geben. Auch eine Sie pflegende Person kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Injektionen verabreichen.

Lesen Sie Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie Skyrizi selbst spritzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten
Falls Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie eine Dosis früher gespritzt haben als verordnet, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, spritzen Sie eine Skyrizi-Dosis, sobald Ihnen dies auffällt. Wenn Sie nicht sicher sind, was Sie tun sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Patrone nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Falls erforderlich, können Sie die Patrone auch bis zu 24 Stunden außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahren.

Die Patrone im Originalkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Jeder On-Body-Injektor mit Patrone ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält
Der Wirkstoff ist: Risankizumab.

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Patrone
- Jede Patrone enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone

- Jede Patrone enthält 360 mg Risankizumab in 2,4 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung
Skyrizi ist eine klare und farblose bis gelbe Flüssigkeit in einer Patrone. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält eine Patrone und einen On-Body-Injektor.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar: www.skyrizi.eu

QR-Code einfügen

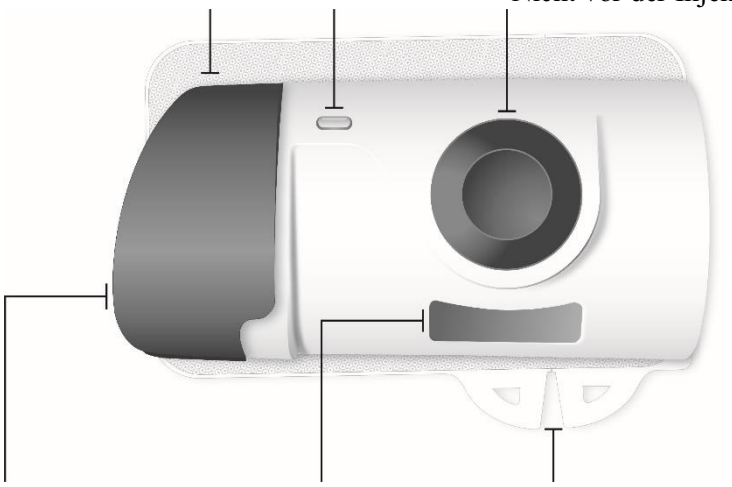
Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> > setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

7. Wie Skyrizi gespritzt wird

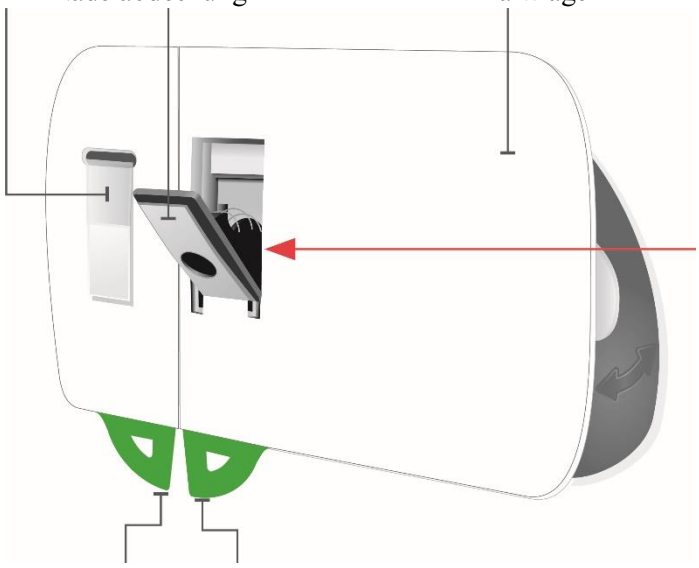
Bitte lesen Sie den gesamten Abschnitt 7 durch, bevor Sie Skyrizi anwenden.

On-Body-Injektor für Skyrizi

Vorderseite



Rückseite

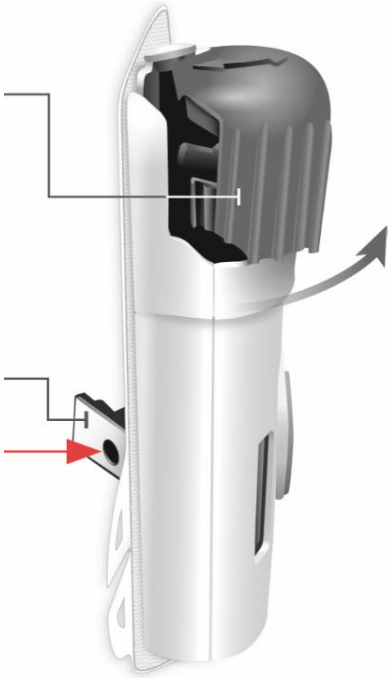


Seitenansicht

Klappenverschluss
Öffnungsseite mit Rillen
Graue Klappe sollte leicht geöffnet sein.
Graue Klappe nicht ohne eingesetzte Patrone schließen.

Nadelabdeckung

Nadel innen (unter Nadelabdeckung)
Berühren Sie den Bereich der Nadelabdeckung und die Nadel nicht.

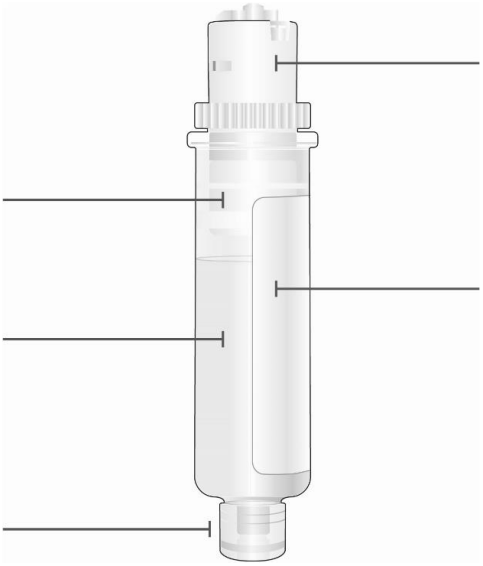


Patrone

Weißer Kolben bewegt sich durch die Kammer zur Patronenunterseite, wenn das Arzneimittel gespritzt wird.

Arzneimittel

Kleinere untere Spitze



Größeres Patronenoberteil
Nicht drehen oder entfernen

Verfalldatum (EXP) auf Patronenetikett

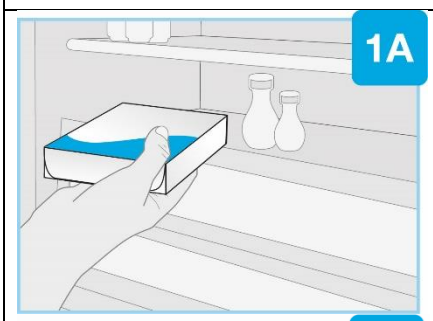
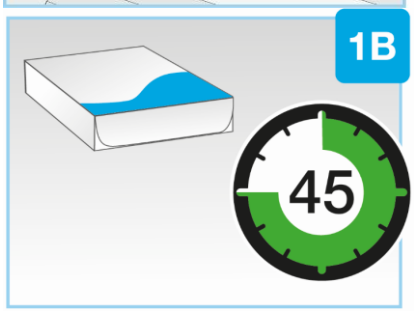
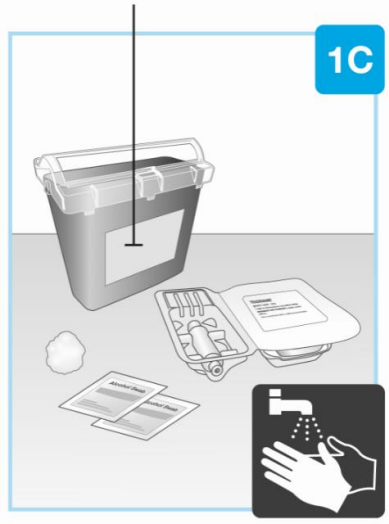
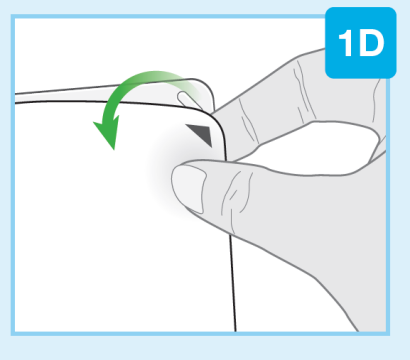
Wichtige Informationen, bevor Sie Skyrizi spritzen

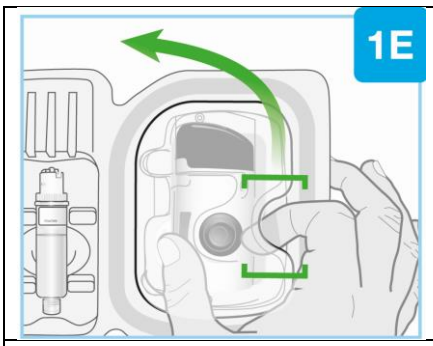
- Sie müssen sich zeigen lassen, wie Skyrizi gespritzt wird, bevor Sie sich selbst eine Injektion verabreichen. Wenn Sie Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Vermerken Sie die Termine für die Injektionen in Ihrem Kalender, sodass Sie wissen, wann Sie Skyrizi das nächste Mal spritzen müssen.
- Der On-Body-Injektor ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt und nur für die Anwendung mit Skyrizi-Patronen vorgesehen.
- Bewahren Sie Skyrizi bis zur Anwendung im Umkarton auf, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.
- Nehmen Sie den Karton mindestens **45 bis 90 Minuten** vor der Injektion aus dem Kühlschrank und lassen Sie ihn bei Raumtemperatur liegen, ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen.
- Der On-Body-Injektor darf **nicht** mit Wasser oder anderen Flüssigkeiten in Berührung kommen.
- Berühren Sie den Startknopf **erst**, wenn Sie den On-Body-Injektor mit der eingelegten Patrone auf die Haut gesetzt haben und bereit für die Injektion sind.

    - Sie können den Startknopf nur **einmal** drücken.
- Während des Injektionsvorgangs sollte die körperliche Aktivität eingeschränkt werden. Moderate körperliche Aktivitäten wie Gehen, Greifen und Bücken können ausgeführt werden.
- Warten Sie nach dem Einsetzen der gereinigten Patrone in den On-Body-Injektor **nicht** mit dem Spritzen des Arzneimittels. Das Arzneimittel trocknet sonst aus und der On-Body-Injektor funktioniert dann nicht mehr.
- Spritzen Sie sich **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen. Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Schütteln Sie den Umkarton, die Patrone und den On-Body-Injektor **nicht**.
- Verwenden Sie die Patrone oder den On-Body-Injektor **nicht** wieder.

Bringen Sie das Arzneimittel zur Apotheke zurück,
- wenn das Verfalldatum (verwendbar bis bzw. EXP) abgelaufen ist.
- wenn die Flüssigkeit jemals eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- wenn die Patrone oder der On-Body-Injektor heruntergefallen ist oder beschädigt wurde.
- wenn die Perforation des Umkartons geöffnet ist oder beschädigt ist.
- wenn die weiße Abdeckung der Blisterpackung beschädigt ist oder fehlt.

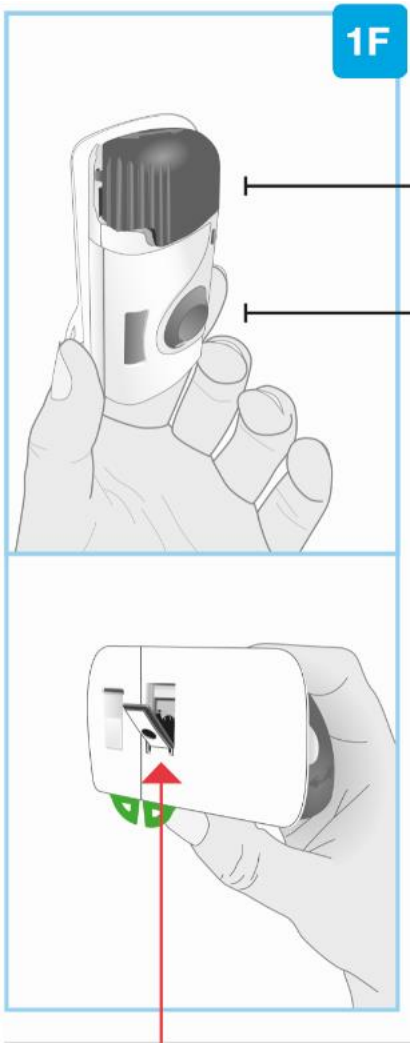
Befolgen Sie die unten stehenden Schritte jedes Mal, wenn Sie Skyrizi anwenden.

SCHRITT 1 – Vorbereitung	
 	Nehmen Sie den Karton mindestens **45 bis 90 Minuten** vor der Injektion aus dem Kühlschrank und lassen Sie ihn bei Raumtemperatur liegen, ohne diesen direktem Sonnenlicht auszusetzen. • Prüfen Sie das Verfalldatum („verwendbar bis“) auf dem Umkarton. Verwenden Sie Skyrizi nicht, wenn das Verfalldatum („verwendbar bis“) abgelaufen ist. • Nehmen Sie die Patrone und den On-Body-Injektor **nicht** aus dem Umkarton, während Sie Skyrizi Raumtemperatur erreichen lassen. • Erwärmen Sie Skyrizi **nicht** auf andere Weise. Erwärmen Sie Skyrizi z. B. **nicht** in der Mikrowelle oder in heißem Wasser.
Spezieller Abfallbehälter 	**Legen Sie alle Gegenstände bereit und waschen Sie sich die Hände.** Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit: • Kunststoffschale mit 1 On-Body-Injektor und 1 Patrone • 2 Alkoholtupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • 1 Wattebausch oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten) Waschen und trocknen Sie sich gründlich die Hände.
	**Entfernen Sie die weiße Versiegelung der Schale.** • Beginnen Sie an der schwarzen Pfeilmarkierung. • Ziehen Sie die weiße Versiegelung von der Kunststoffschale ab.



Heben Sie die Kunststoffabdeckung an.

- Suchen Sie die abgerundete Öffnung in der oberen Abdeckung.
- Führen Sie den Zeigefinger in die Öffnung und legen Sie den Daumen auf die gegenüberliegende Seite.
- Heben Sie die Abdeckung an, um sie zu entfernen und legen Sie sie zur Seite.



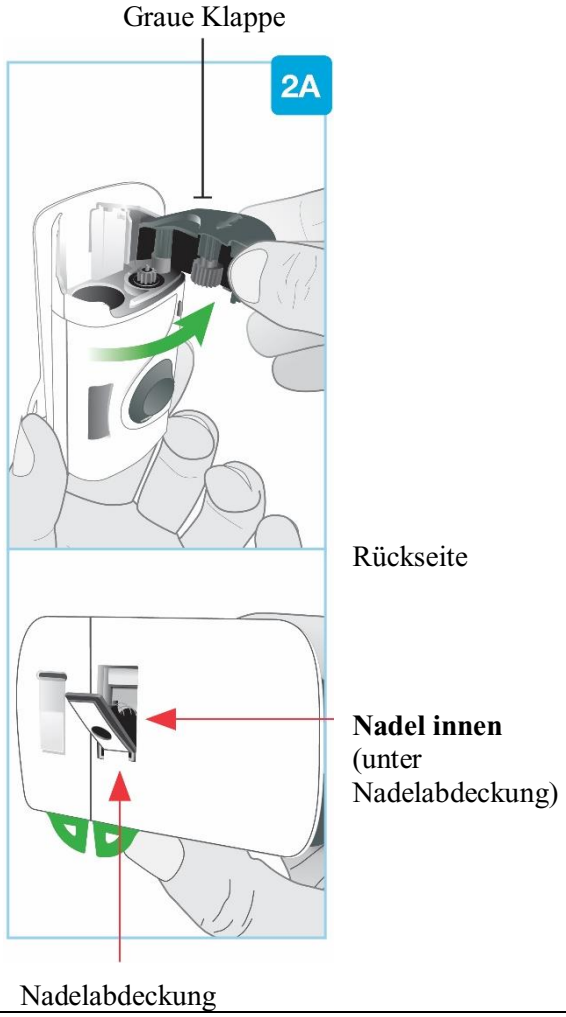
Nadel innen
(unter Nadelabdeckung)

Überprüfen Sie den On-Body-Injektor.

- Prüfen Sie, dass der On-Body-Injektor intakt und nicht beschädigt ist.
- Die graue Klappe sollte leicht geöffnet sein.
- Wenn sich die graue Klappe nicht öffnet, drücken Sie fest auf die Rillen an der linken Seite der grauen Klappe und klappen Sie die Tür auf.
- Schließen Sie die graue Klappe **erst**, wenn die Patrone eingesetzt ist.
- Verwenden Sie den On-Body-Injektor **nicht**, wenn er heruntergefallen ist, Teile fehlen oder wenn er beschädigt ist.
- Berühren Sie den grauen Startknopf **erst**, wenn Sie für die Injektion bereit sind. Er kann nur einmal gedrückt werden.
- Berühren Sie den Bereich der Nadelabdeckung und die Nadel **nicht**.

Wenn der graue Startknopf vor dem Aufsetzen auf den Körper gedrückt wird, kann der On-Body-Injektor nicht mehr verwendet werden. Wenden Sie sich in diesem Fall an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

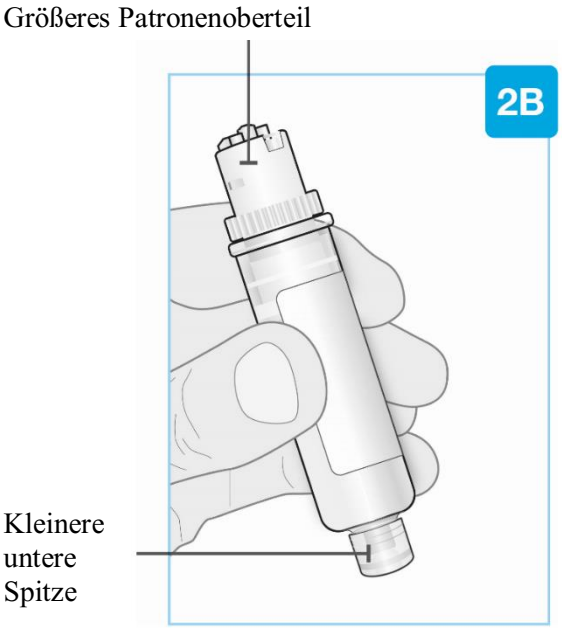
SCHRITT 2 – Vorbereitung des On-Body-Injektors



Öffnen Sie die graue Klappe vollständig.

- Berühren Sie den Bereich der Nadelabdeckung auf der Rückseite des On-Body-Injektors nicht. Die Nadel befindet sich hinter der Nadelabdeckung.
- Klappen Sie die graue Klappe ganz nach rechts, um sie zu öffnen.
- Wenn sich die graue Klappe nicht öffnet, drücken Sie fest auf die Rillen an der linken Seite der grauen Klappe und klappen Sie die Tür auf.
- Schließen Sie die graue Klappe **erst**, wenn die Patrone eingesetzt ist.

Legen Sie den On-Body-Injektor zur Seite.

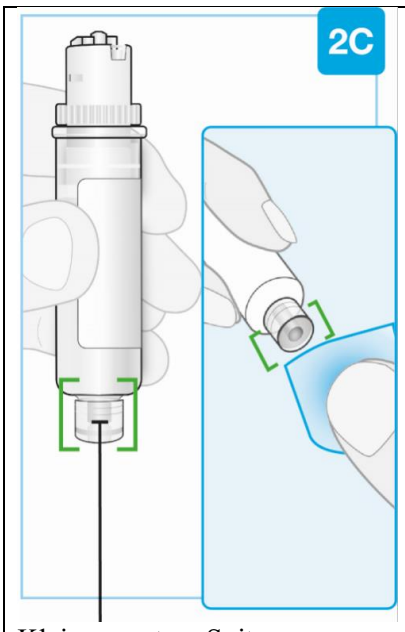
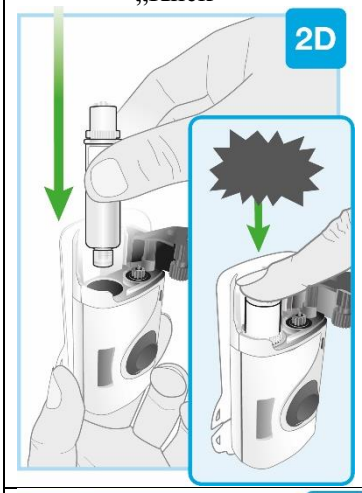
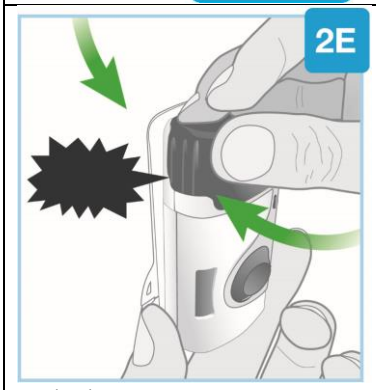


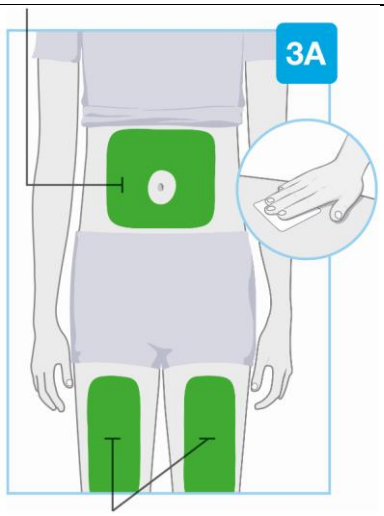
Überprüfen Sie die Patrone.
Nehmen Sie die Patrone vorsichtig aus der Plastikschale.

- Drehen oder entfernen Sie das Oberteil der Patrone **nicht**.

Überprüfen Sie die Patrone.

- Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. Es ist normal, wenn Sie eine oder mehrere Luftblasen sehen.
- Verwenden Sie die Patrone **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.
- Die Patronenteile und der durchsichtige Kunststoff haben keine Risse und Bruchstellen.
- Verwenden Sie die Patrone **nicht**, wenn die Flüssigkeit eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- Verwenden Sie die Patrone **nicht**, wenn sie heruntergefallen ist, Teile fehlen oder sie beschädigt ist.

 Kleinere untere Spitze Mitte der kleineren unteren Spitze reinigen.	**Reinigen Sie die kleinere untere Spitze der Patrone.** Gehen Sie zur kleineren unteren Spitze der Patrone. • Reinigen Sie die kleinere untere Spitze der Patrone mit einem Alkoholtupfer. Stellen Sie sicher, dass Sie die Mitte der kleineren unteren Spitze der Patrone mit dem Alkoholtupfer reinigen. • Berühren Sie die kleinere untere Spitze der Patrone nach dem Reinigen **nicht**.
Gerade einführen „Klick" 	**Setzen Sie die gereinigte Patrone in den On-Body-Injektor ein.** • Drehen oder entfernen Sie das Oberteil der Patrone **nicht**. • Schieben Sie die Patrone mit der kleineren unteren Spitze zuerst in den On-Body-Injektor. • Drücken Sie fest oben auf die Patrone, bis sie hörbar einrastet („klick"). • Nach dem Einsetzen der Patrone sehen Sie möglicherweise einige Tropfen des Arzneimittels auf der Rückseite des On-Body-Injektors. Das ist normal. Fahren Sie gleich mit dem nächsten Schritt fort. Wenn Sie warten, trocknet das Arzneimittel aus.
 „Klack"	**Schließen Sie die graue Klappe.** Drehen Sie die graue Klappe nach links und drücken Sie sie fest zu, bis sie mit einem „Klack" hörbar einrastet. • Nach dem Einsetzen der Patrone muss die graue Klappe geschlossen bleiben. • Schließen Sie die graue Klappe **nicht**, wenn die Patrone nicht vollständig oder gar nicht eingesetzt ist. • Fahren Sie gleich mit dem nächsten Schritt fort.
SCHRITT 3 – Vorbereitung der Injektion	
Körperstellen für die Injektion	**Wählen Sie die Injektionsstelle und reinigen Sie sie.** Wählen Sie zwischen den folgenden drei Körperstellen für die Injektion aus: • die Vorderseite Ihres linken Oberschenkels



Körperstellen für die Injektion

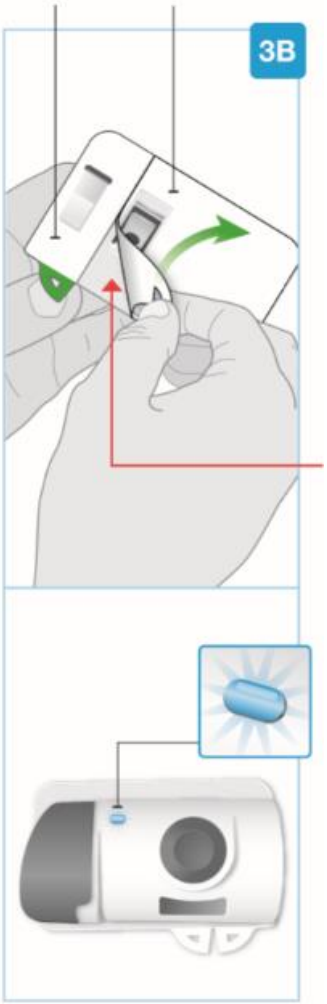
- die Vorderseite Ihres rechten Oberschenkels
- eine Stelle an Ihrem Bauch, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist

Spritzen Sie **nicht** in Hautbereiche, die sich falten oder wölben, da der On-Body-Injektor sonst während des Tragens abfallen könnte.

Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab.

- Berühren oder pusten Sie **nicht** auf die Injektionsstelle, nachdem diese gereinigt wurde. Lassen Sie die Haut trocknen, bevor Sie den On-Body-Injektor auf die Haut setzen.
- Spritzen Sie **nicht** durch Kleidung.
- Spritzen Sie **nicht** in Körperstellen, die wehtun oder an denen die Haut gerötet, verhärtet oder vernarbt ist oder an denen sich ein blauer Fleck, Dehnungsstreifen, Muttermale oder viele Haare befinden. Sie können die Haare an der Injektionsstelle kürzen oder entfernen.

Kleiner Abschnitt Großer Abschnitt



Nadel innen (unter Nadel-abdeckung)

Aktivierter Injektor Status-lämpchen blinkt blau

Ziehen Sie beide Laschen ab, um das Haftmaterial freizulegen.
Drehen Sie den On-Body-Injektor um; Sie sehen jetzt die beiden grünen Zuglaschen.

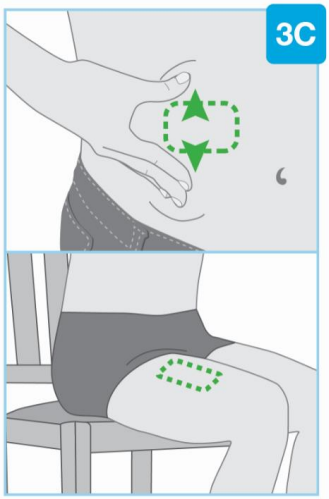
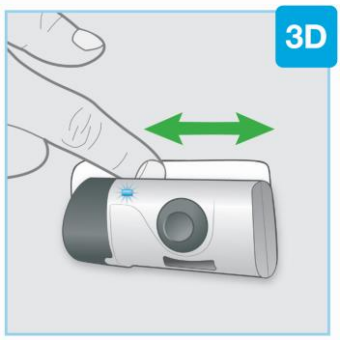
- Berühren Sie nicht die Nadelabdeckung (Nadel innen).

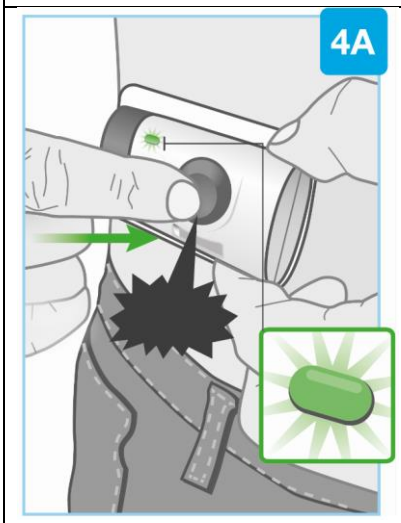
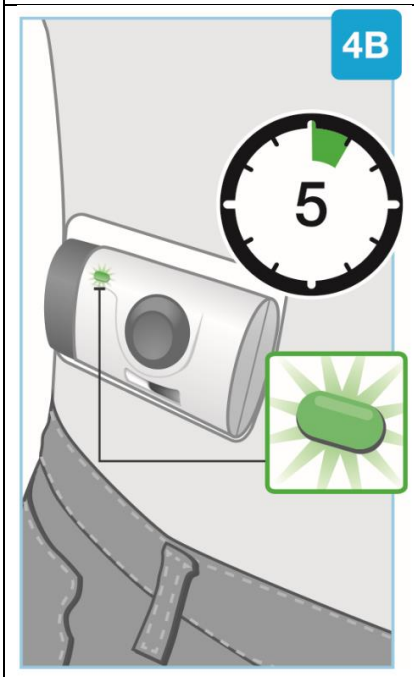
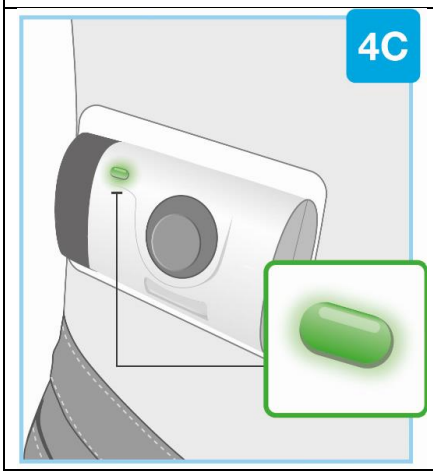
Ziehen Sie den großen Abschnitt mit der grünen Zuglasche ab, um das Haftmaterial freizulegen.

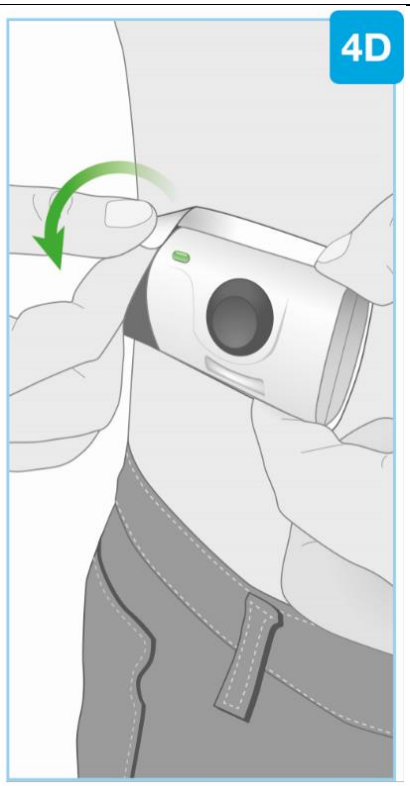
Ziehen Sie den kleinen Abschnitt mit der grünen Zuglasche ab, um das Haftmaterial freizulegen. Dadurch wird der durchsichtige Kunststoffstreifen entfernt und der On-Body-Injektor aktiviert.

- Prüfen Sie das Statuslämpchen, wenn der On-Body-Injektor piept.
- Das Statuslämpchen blinkt blau, wenn der On-Body-Injektor aktiviert ist.
- Wenn das Statuslämpchen nicht blau blinkt, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Drücken Sie den grauen Startknopf noch **nicht**.
- Berühren Sie **nicht** die Nadelabdeckung oder die Nadel.
- Ziehen Sie das Haftmaterial **nicht** vom On-Body-Injektor ab und achten Sie darauf, dass sich die Klebeseite nicht faltet und aneinander klebt.

Der On-Body-Injektor für Skyrizi muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Abziehen der grünen

	Zuglaschen auf die Haut aufgesetzt und die Injektion begonnen werden, da er sonst nicht funktioniert. Fahren Sie gleich mit dem nächsten Schritt fort.
	Wenn das Statuslämpchen rot blinkt, funktioniert der On-Body-Injektor nicht ordnungsgemäß. Verwenden Sie ihn nicht weiter. Wenden Sie sich für Unterstützung an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Wenn der On-Body-Injektor am Körper angebracht ist, nehmen Sie ihn vorsichtig von der Haut ab.
 	**Bereiten Sie den On-Body-Injektor für die Anbringung vor.** • Wenn Sie ihn am Bauch anbringen wollen, bewegen und halten Sie die Haut so, dass eine feste, glatte Fläche zum Spritzen entsteht, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist. Sitzen Sie gerade, damit sich die Haut nicht faltet oder wölbt. • Wenn Sie den On-Body-Injektor am Oberschenkel anbringen wollen, müssen Sie die Haut an der Vorderseite nicht glatt ziehen. Bringen Sie den On-Body-Injektor so an, dass Sie das blaue Statuslämpchen sehen können. **Setzen Sie den On-Body-Injektor auf die Haut.** • Wenn das blaue Lämpchen blinkt, ist der On-Body-Injektor bereit. Platzieren Sie den On-Body-Injektor so auf die gereinigte Haut, dass Sie das Statuslämpchen sehen können. • Bringen Sie den On-Body-Injektor **nicht** auf Kleidungsstücken an. Er darf nur auf nackter Haut befestigt werden. • Streichen Sie mit dem Finger über das Haftmaterial, um es zu fixieren. • Bewegen oder justieren Sie den On-Body-Injektor nach dem Anbringen auf der Haut **nicht**. Fahren Sie gleich mit dem nächsten Schritt fort.

SCHRITT 4 – Injektion von Skyrizi	
 „Klick”	**Beginnen Sie mit der Injektion.** Drücken Sie den grauen Startknopf fest und lassen Sie ihn los. • Sie hören ein Klickgeräusch und spüren möglicherweise einen Nadelstich. • Prüfen Sie das Statuslämpchen, wenn der On-Body-Injektor piept. • Nach dem Start der Injektion blinkt das Statuslämpchen kontinuierlich grün. • Nach dem Start der Injektion hören Sie Pumpgeräusche, wenn der On-Body-Injektor das Arzneimittel abgibt. Verwenden Sie den On-Body-Injektor **nicht** weiter, wenn das Statuslämpchen rot blinkt. Nehmen Sie ihn vorsichtig von der Haut ab, wenn das Statuslämpchen rot blinkt. Wenden Sie sich in diesem Fall an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
	**Warten Sie, bis die Injektion beendet ist.** • Es kann bis zu 5 Minuten dauern, bis die vollständige Dosis des Arzneimittels abgegeben wurde. Der On-Body-Injektor stoppt automatisch, wenn die Injektion beendet ist. • Während der Injektion blinkt das Statuslämpchen weiterhin grün. • Während der Injektion hören Sie Pumpgeräusche, wenn der On-Body-Injektor das Arzneimittel abgibt. • Während der Injektion können moderate körperliche Aktivitäten wie Gehen, Greifen und Bücken ausgeführt werden. Verwenden Sie den On-Body-Injektor **nicht** weiter, wenn das Statuslämpchen rot blinkt. Wenn das Statuslämpchen rot blinkt, nehmen Sie ihn vorsichtig von der Haut ab. Wenden Sie sich in diesem Fall an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
	**Die Injektion ist abgeschlossen, wenn** • der On-Body-Injektor von selbst stoppt. • Sie einen Piepton hören und das Statuslämpchen durchgehend grün leuchtet. Wenn das Statuslämpchen durchgehend grün leuchtet, bedeutet das, dass die Injektion abgeschlossen ist.

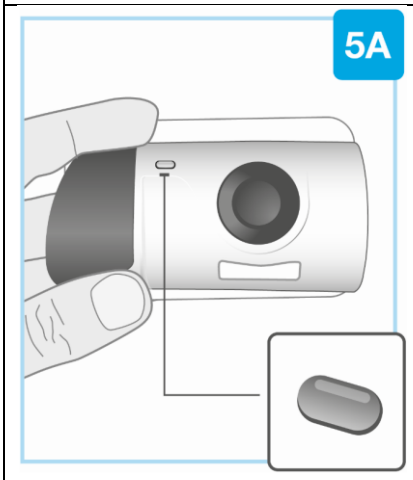


Nehmen Sie den On-Body-Injektor ab.

- Berühren Sie beim Abnehmen des On-Body-Injektors dessen Rückseite **nicht** mit den Fingern.
- Wenn die Injektion beendet ist, fassen Sie das Haftmaterial an der Ecke und ziehen den On-Body-Injektor vorsichtig von der Haut ab.
- Berühren Sie nicht die Nadelabdeckung oder die Nadel auf der Rückseite des On-Body-Injektors.
- Nach dem Abnehmen des On-Body-Injektors hören Sie mehrere Pieptöne und das Statuslämpchen schaltet sich ab.
- Die Nadelabdeckung bedeckt die Nadel, wenn der On-Body-Injektor von der Haut abgenommen wird.
- Es ist normal, wenn Sie nach dem Abnehmen des On-Body-Injektors einige Tröpfchen Flüssigkeit auf Ihrer Haut sehen.
- Drücken Sie etwa 10 Sekunden lang einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Haut an der Injektionsstelle.
- Reiben Sie **nicht** über die Injektionsstelle.
- Es kann sein, dass die Injektionsstelle leicht blutet. Das ist normal.

Fahren Sie mit dem nächsten Schritt fort.

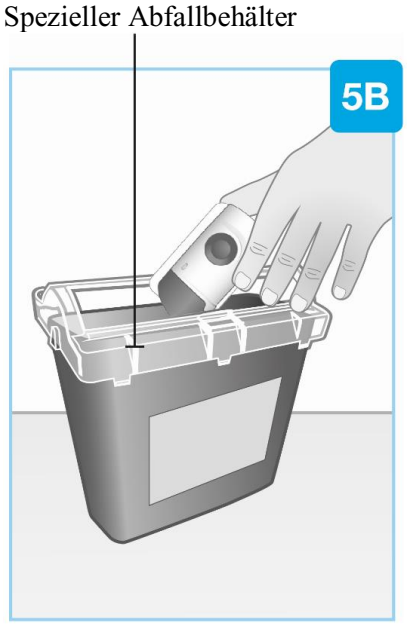
SCHRITT 5 – Abschluss



Überprüfen Sie den On-Body-Injektor.
Überprüfen Sie das Arzneimittelfenster und das Statuslämpchen.

Vergewissern Sie sich, dass der weiße Kolben das gesamte Arzneimittelfenster ausfüllt und das grüne Lämpchen nicht mehr leuchtet. Dies zeigt Ihnen an, dass das Arzneimittel vollständig gespritzt wurde.

- Wenn der weiße Kolben das Fenster nicht ausfüllt, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.



Entsorgung

Werfen Sie den benutzten On-Body-Injektor direkt nach der Benutzung in einen speziellen Abfallbehälter.

- Der On-Body-Injektor enthält Batterien, elektronische Elemente und eine Nadel.
- Lassen Sie die Patrone im On-Body-Injektor.
- Werfen Sie den benutzten On-Body-Injektor **nicht** in den Haushaltsmüll.
- Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen erklären, wie Sie den speziellen Abfallbehälter zurückbringen, wenn er voll ist. Möglicherweise gibt es lokale Richtlinien für die Entsorgung.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn angewendet.

Wie wirkt Skyrizi?

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Morbus Crohn ist eine entzündliche Erkrankung des Verdauungstrakts. Wenn Sie aktiven Morbus Crohn haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihres Morbus Crohn Skyrizi verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit helfen, die Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung zu verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden,

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentiert.
Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, muss der Arzt oder das medizinische Fachpersonal das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) notieren.

Schwere allergische Reaktionen
Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:
- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche
Skyrizi wird nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da die Anwendung von Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,
- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Sorbitol, Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 164 mg Sorbitol pro 360-mg-Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 360-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Sie beginnen die Behandlung mit Skyrizi mit einer Anfangsdosis, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal über einen Tropf in den Arm (intravenöse Infusion) gibt.

Anfangsdosen

	Wie viel?	**Wann?**
Anfangsdosen	600 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	600 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	600 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

Danach erhalten Sie Skyrizi als Injektion unter die Haut (eine sogenannte „subkutane Injektion"). Diese wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal in Form von vier Injektionen unter die Haut wie unten beschrieben verabreicht. Alternativ kann Skyrizi über einen On-Body-Injektor verabreicht werden.

Erhaltungsdosen

	Wie viel?	**Wann?**
1. Erhaltungsdosis	360 mg (als 4 Injektionen von 90 mg)	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
Weitere Anwendungen	360 mg (als 4 Injektionen von 90 mg)	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Anwendung vergessen oder versäumt haben, wenden Sie sich so bald wie möglich an Ihren Arzt, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie") sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden

- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Spritze nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält

- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jede Fertigspritze enthält 90 mg Risankizumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumsuccinat 6 H_2O, Polysorbat 20, Sorbitol, Bernsteinsäure und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Sorbitol, Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung

Skyrizi ist eine klare und farblose bis schwach gelbe Flüssigkeit in einer Fertigspritze mit Nadelschutz. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält 4 Fertigspritzen.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

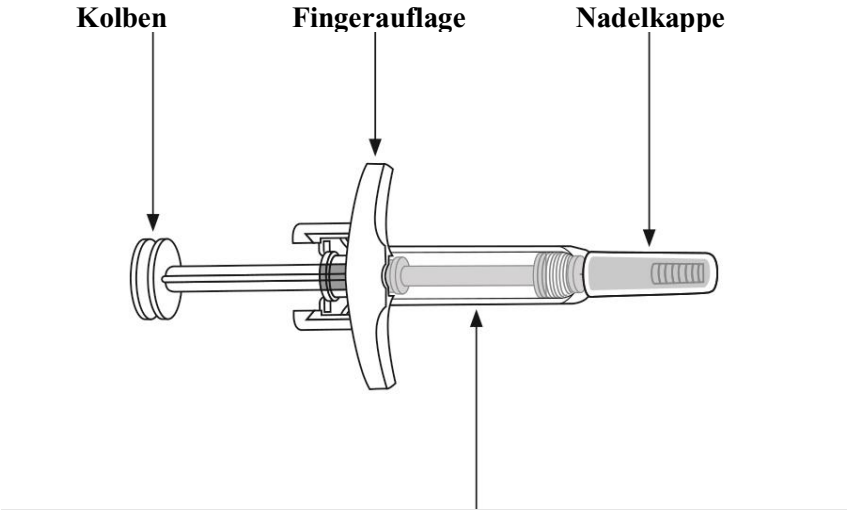
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen der Handelsname des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

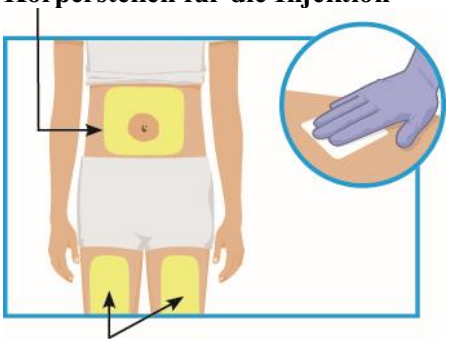
Skyrizi-Fertigspritze

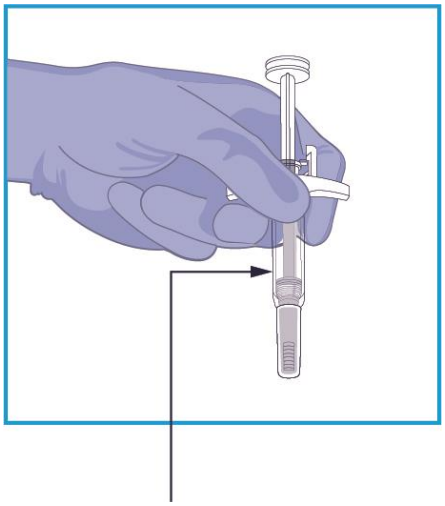


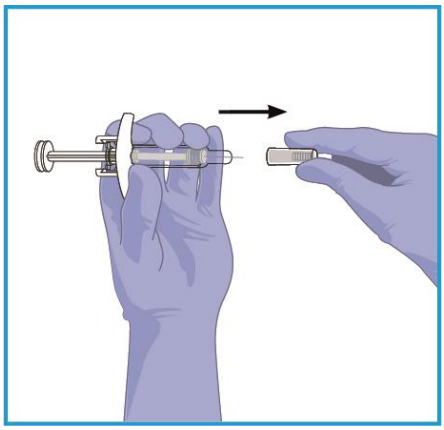
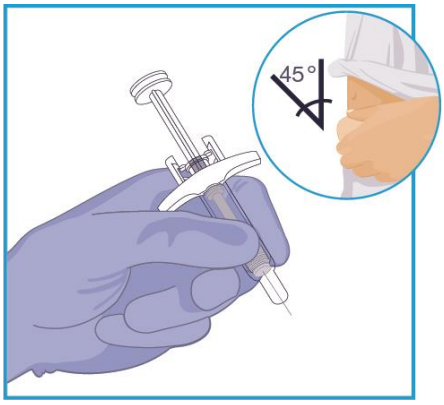
Gebrauchsanweisung
Dieses Arzneimittel muss von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.
Verabreichen Sie jede Fertigspritze subkutan wie folgt:

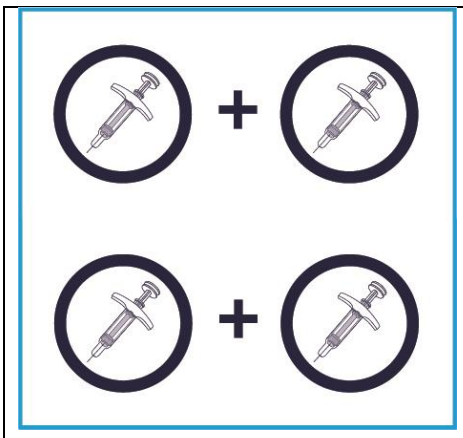
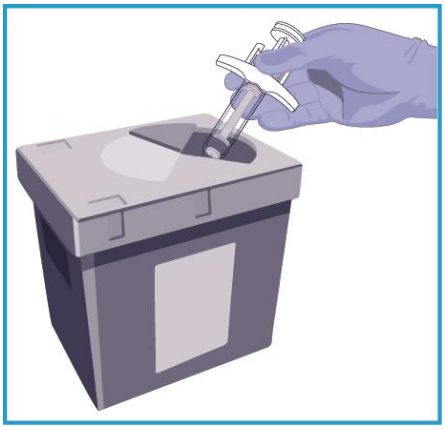
SCHRITT 1 	Vor der Injektion den Umkarton aus dem Kühlschrank nehmen, ohne die Fertigspritzen aus dem Umkarton zu entnehmen. • Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht**, wenn die Versiegelung des Umkartons beschädigt ist, fehlt oder wenn einer der Bestandteile beschädigt ist. Skyrizi ohne direkte Sonneneinstrahlung Raumtemperatur annehmen lassen (15 bis 30 Minuten). Die Fertigspritzen dürfen **nicht** geschüttelt werden. Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit: • 4 Fertigspritzen und 4 Alkoholtupfer (nicht in dem Umkarton enthalten)

	• 4 Wattebäusche oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • Spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten) Waschen und trocknen Sie sich die Hände. **Für eine vollständige Dosis benötigen Sie 4 nacheinander verabreichte Injektionen.**

SCHRITT 2
 	
Körperstellen für die Injektion
 
Körperstellen für die Injektion
	Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.
	• Eine Fertigspritze nach der anderen in die folgende(n) Körperstelle(n) injizieren:
	  ○ Vorderseite des linken oder rechten Oberschenkels
	  ○ eine Stelle am Bauch, die mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt ist
	• Für jede Injektion eine andere Körperstelle verwenden.
	• Bei jeder Spritze darauf achten, dass die Injektionsstelle mindestens 3 cm von der Stelle der vorherigen Injektion entfernt ist. **Nicht** in dieselbe Stelle spritzen.
	
	Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab.
	• **Nicht** in Körperstellen spritzen, an denen die Haut schmerzempfindlich, blutunterlaufen oder verhärtet ist oder an denen sich ein blauer Fleck oder Läsionen befinden.

SCHRITT 3  **Prüfen Sie die Flüssigkeit.**	Halten Sie die Spritze wie in der Abbildung gezeigt mit der Nadelkappe nach unten. Prüfen Sie die Flüssigkeit in der Spritze. • Es ist normal, wenn Sie im Sichtfenster Luftblasen sehen. • Die Flüssigkeit muss klar bis schwach gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. • Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.
SCHRITT 4	Entfernen der Nadelkappe:

	• Halten Sie die Spritze in einer Hand zwischen der Fingerauflage und der Nadelkappe. • Ziehen Sie vorsichtig mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade von der Nadel ab. • Halten oder ziehen Sie **nicht** am Kolben, wenn Sie die Nadelkappe entfernen. • Es kann sein, dass an der Nadelspitze ein Tropfen Flüssigkeit zu sehen ist. Das ist normal. • Legen Sie die Nadelkappe weg. • Berühren Sie die Nadel **nicht** mit Ihren Fingern und achten Sie darauf, dass sie auch keine Gegenstände berührt.
SCHRITT 5  	Halten Sie den Spritzenkörper in einer Hand zwischen Daumen und Zeigefinger, so wie Sie einen Stift halten würden. Kneifen Sie behutsam die gereinigte Haut mit der freien Hand und halten Sie diese fest. Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, kurzen Bewegung in einem Winkel von ca. 45 Grad vollständig in die Haut. Halten Sie die Spritze in diesem Winkel. Drücken Sie den Kolben langsam ganz herunter, bis die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus und halten Sie die Spritze dabei weiterhin im selben Winkel. Nehmen Sie langsam Ihren Daumen vom Kolben. Dabei schiebt sich der Nadelschutz über die Nadel. Der Nadelschutz wird erst ausgelöst, wenn die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. Drücken Sie 10 Sekunden lang mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer auf die Injektionsstelle.
SCHRITT 6	Verwenden Sie **vier** 90-mg-Fertigspritzen, um die Erhaltungsdosis von 360 mg subkutan zu verabreichen. • Wiederholen Sie die Schritte 2 bis 5 mit den nachfolgenden Spritzen.

 **Für eine vollständige Dosis sind 4 Injektionen erforderlich.**	Wenn eine Dosis versäumt wurde, ist die Dosis so bald wie möglich zu verabreichen. Danach ist die Behandlung zu den regulär vorgesehenen Zeitpunkten fortzuführen.
SCHRITT 7 	Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Skyrizi 180 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Risankizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?
3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie Skyrizi gespritzt wird

1. Was ist Skyrizi und wofür wird es angewendet?

Skyrizi enthält den Wirkstoff Risankizumab.

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit:
- mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn.
- mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa.

Wie wirkt Skyrizi?

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es ein bestimmtes Eiweiß, das Eiweiß IL-23, hemmt. IL-23 tritt im Körper auf und verursacht Entzündungen.

Morbus Crohn
Morbus Crohn ist eine entzündliche Erkrankung des Verdauungstrakts. Wenn Sie aktiven Morbus Crohn haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken, kann zur Behandlung Ihres Morbus Crohn Skyrizi verordnet werden.

Colitis ulcerosa
Colitis ulcerosa ist eine entzündliche Erkrankung des Dickdarms. Wenn Sie aktive Colitis ulcerosa haben, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken oder Sie diese nicht vertragen, kann zur Behandlung Ihrer Colitis ulcerosa Skyrizi verordnet werden.

Skyrizi reduziert die Entzündung und kann somit helfen, die Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung zu verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Skyrizi beachten?

Skyrizi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Risankizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer aktiven Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden:

- wenn Sie momentan eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- wenn Sie Tuberkulose (TB) haben.
- wenn Sie vor Kurzem geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Es ist wichtig, dass Sie die Chargenbezeichnung Ihrer Skyrizi-Packung dokumentieren.
Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Skyrizi erhalten, notieren Sie sich das Datum und die Chargenbezeichnung (diese befindet sich auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort auf.

<u>Schwere allergische Reaktionen</u>

Skyrizi kann schwere Nebenwirkungen verursachen, darunter schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“). Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie während der Anwendung von Skyrizi Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z. B.:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann
- Starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen

Kinder und Jugendliche

Skyrizi wird nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da die Anwendung von Skyrizi in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Skyrizi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder eine Impfung geplant ist. Solange Sie Skyrizi anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Skyrizi anwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Skyrizi und bis mindestens 21 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Skyrizi einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 20 pro 180-mg-Dosis und 0,48 mg Polysorbat 20 pro 360-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 180-mg-Dosis und 360-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Skyrizi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird in Form von 1 oder 2 Injektionen unter die Haut (sogenannte „subkutane Injektionen") verabreicht.

Wie viel Skyrizi verwendet werden soll

Sie beginnen die Behandlung mit Skyrizi mit einer Anfangsdosis, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal über einen Tropf in den Arm geben wird (intravenöse Infusion).

Anfangsdosen

	Wie viel?	**Wann?**
Morbus Crohn	600 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	600 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	600 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

	Wie viel?	**Wann?**
Colitis ulcerosa	1 200 mg	Nach Anweisung Ihres Arztes
	1 200 mg	4 Wochen nach der 1. Anwendung
	1 200 mg	4 Wochen nach der 2. Anwendung

Danach erhalten Sie Skyrizi als Injektion unter die Haut (sogenannte „subkutante Injektion").

Erhaltungsdosen

	Wie viel?		**Wann?**
Morbus Crohn	1. Erhaltungsdosis	360 mg (2 Injektionen der 180 mg)	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)
	Weitere Anwendungen	360 mg (2 Injektionen der 180 mg)	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

	Wie viel?		**Wann?**
Colitis ulcerosa	1. Erhaltungsdosis	180 mg (1 Injektion der 180 mg) oder 360 mg (2 Injektionen der 180 mg)	4 Wochen nach der letzten Anfangsdosis (in Woche 12)

	Weitere Anwendungen	180 mg (1 Injektion der 180 mg) oder 360 mg (2 Injektionen der 180 mg)	Alle 8 Wochen nach der 1. Erhaltungsdosis

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal werden gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie sich dieses Arzneimittel nur dann selbst, wenn Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal dies erklärt und gezeigt haben, wie Sie sich selbst eine Injektion geben. Auch eine Sie pflegende Person kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Injektionen verabreichen.

Lesen Sie Abschnitt 7 „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil dieser Packungsbeilage bevor Sie sich selbst Skyrizi injizieren.

Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie eine größere Menge von Skyrizi angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn die Dosis früher als verordnet verabreicht wurde, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi vergessen haben
Wenn Sie eine Anwendung vergessen oder versäumt haben, injizieren Sie eine Dosis, sobald es Ihnen aufgefallen ist. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Skyrizi abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Skyrizi nicht ab, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt zu besprechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Anzeichen Ihrer Erkrankung zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Allergische Reaktionen – diese könnten eine dringende Behandlung erfordern. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder holen Sie sich umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Schwere allergische Reaktionen („Anaphylaxie“) sind bei Personen, die Skyrizi anwenden, selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen). Anzeichen umfassen:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, der Zunge oder im Rachen
- Niedriger Blutdruck, der Schwindelgefühl oder Benommenheit verursachen kann

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe, wenn Sie die folgenden Symptome haben.

Symptome einer schweren Infektion wie:
- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- Warme, gerötete und schmerzhafte Haut oder schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Skyrizi weiter anwenden können.

Andere Nebenwirkungen
Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Fatigue/Müdigkeit
- Pilzinfektion der Haut
- Reaktionen an der Einstichstelle (wie Rötung oder Schmerzen)
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Ausschlag
- Ekzem

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Kleine rote Beulen auf der Haut
- Nesselsucht (Urtikaria)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Skyrizi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Spritze nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze(n) im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können Sie die Fertigspritze(n) auch bis zu 24 Stunden im Originalkarton außerhalb des Kühlschranks (bei bis zu maximal 25 °C) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Flocken oder große Teilchen enthält.

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie Arzneimittel, welche Sie nicht mehr verwenden, wegwerfen sollen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Skyrizi enthält

- Der Wirkstoff ist: Risankizumab. Jede Fertigspritze enthält 180 mg Risankizumab in 1,2 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2, „Skyrizi enthält Polysorbat und Natrium“.

Wie Skyrizi aussieht und Inhalt der Packung

Skyrizi ist eine klare und farblose bis gelbe Flüssigkeit in einer Fertigspritze mit Nadelschutz. Die Flüssigkeit kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.

Jede Packung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen vermarktet.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt erhalten Sie, indem Sie den unten aufgeführten oder auf dem Umkarton abgebildeten QR-Code mit einem Smartphone scannen. Die gleichen Informationen sind auch unter der folgenden URL verfügbar:
www.skyrizi.eu

QR-Code einfügen

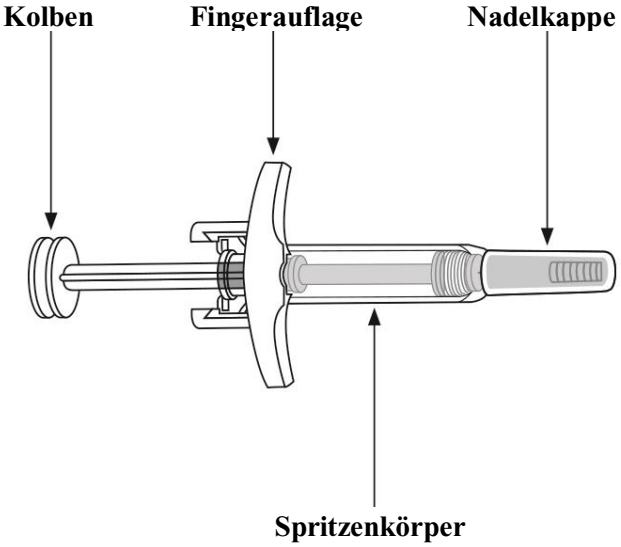
Für eine <Audioversion dieser Packungsbeilage> <oder> <eine Version in <Blindenschrift> <oder> <Großdruck> setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

---

7. Wie Skyrizi gespritzt wird

Bitte lesen Sie den gesamten Abschnitt 7 durch, bevor Sie Skyrizi anwenden.

Skyrizi Fertigspritze



Wichtige Informationen, bevor Sie Skyrizi spritzen

- Sie müssen sich zeigen lassen, wie Skyrizi gespritzt wird, bevor Sie sich selbst eine Spritze verabreichen. Wenn Sie Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Vermerken Sie die Termine für die Injektionen in Ihrem Kalender, sodass Sie wissen, wann Sie Skyrizi das nächste Mal spritzen müssen.
- Bewahren Sie Skyrizi bis zur Anwendung im Umkarton auf, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.
- Spritzen Sie sich **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen. Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten.
- Schütteln Sie die Spritze(n) **nicht**.
- Entfernen Sie die Nadelkappe erst unmittelbar vor der Injektion.

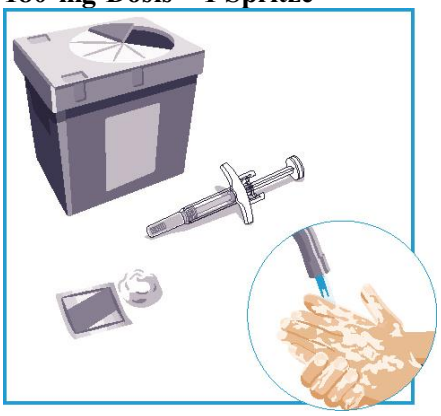
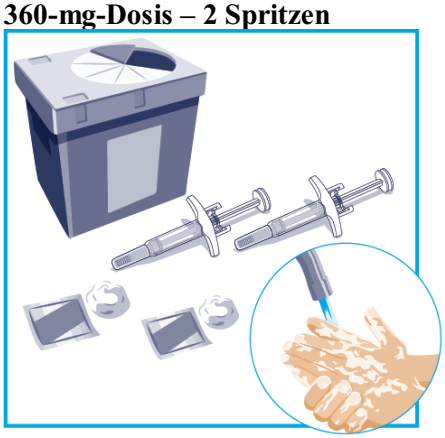
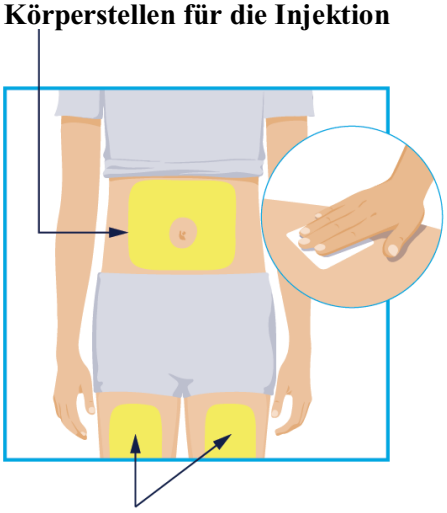
Bringen Sie das Arzneimittel zur Apotheke zurück,

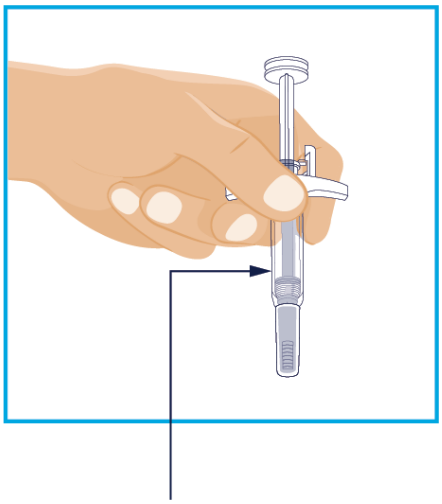
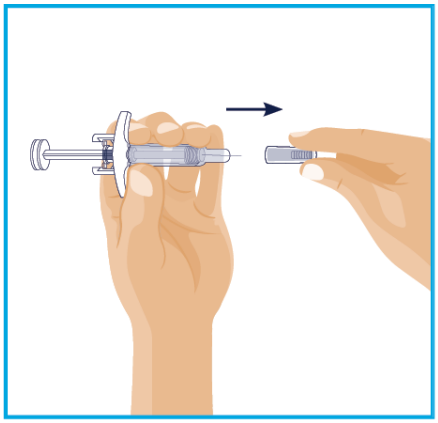
- wenn das Verfalldatum (verwendbar bis bzw. EXP) abgelaufen ist.
- wenn die Flüssigkeit jemals eingefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).
- wenn die Spritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde.
- wenn die Perforation des Umkartons geöffnet ist oder beschädigt ist.

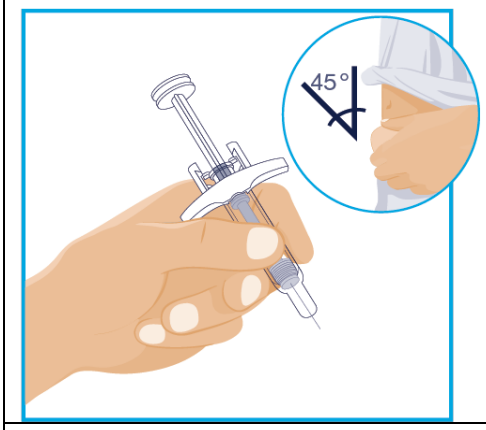
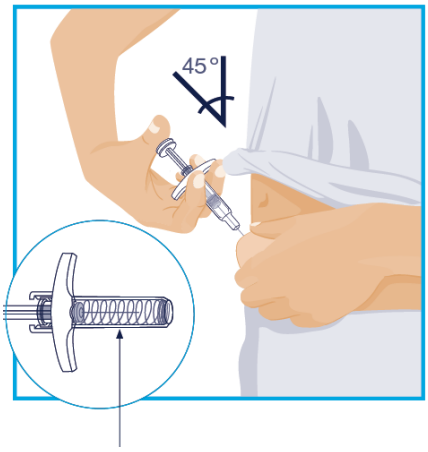
Um die Injektion angenehmer zu machen: Nehmen Sie den Umkarton aus dem Kühlschrank. Lassen Sie diesen **15 bis 30 Minuten** bei Raumtemperatur (ohne direktes Sonnenlicht) liegen, bevor Sie das Arzneimittel spritzen.

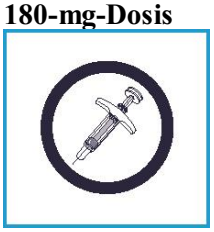
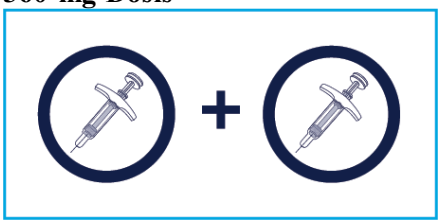
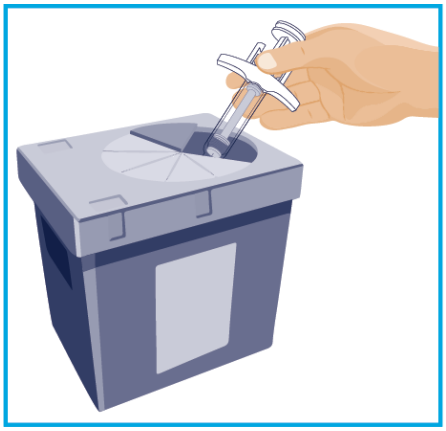
- Skyrizi darf nicht auf eine andere Art und Weise erwärmt werden (beispielsweise in einer Mikrowelle oder in heißem Wasser).
- Bewahren Sie die Spritzen im Umkarton auf, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Befolgen Sie die unten stehenden Schritte jedes Mal, wenn Sie Skyrizi anwenden.

SCHRITT 1 **180-mg-Dosis – 1 Spritze**  **360-mg-Dosis – 2 Spritzen** 	Stellen Sie die folgenden Gegenstände auf einer flachen, sauberen Oberfläche bereit: • 1 oder 2 Fertigspritze(n) und 1 oder 2 Alkoholtupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • 1 oder 2 Wattebäusche oder Mulltupfer (nicht in dem Umkarton enthalten) • Spezieller Abfallbehälter (nicht in dem Umkarton enthalten) Waschen und trocknen Sie sich die Hände. **Für die 180-mg-Dosis** **1** Injektion ist erforderlich. **Für die 360-mg-Dosis** **2 Injektionen sind erforderlich, eine nach der anderen.** Beginnen Sie mit einer Spritze für die erste Injektion.
SCHRITT 2 **Körperstellen für die Injektion**  **Körperstellen für die Injektion**	Wählen Sie zwischen den folgenden drei Körperstellen für die Injektion aus: • Vorderseite Ihres linken Oberschenkels • Vorderseite Ihres rechten Oberschenkels • eine Stelle an Ihrem Bauch, die mindestens 5 cm von Ihrem Nabel entfernt ist Wischen Sie die Stelle, in die Sie spritzen möchten, vor jeder Injektion mit dem Alkoholtupfer in einer Kreisbewegung ab. • Berühren oder pusten Sie **nicht** auf die Injektionsstelle, nachdem diese gereinigt wurde. Lassen Sie die Haut trocknen, bevor Sie die Injektion durchführen. • Spritzen Sie **nicht** durch Kleidung. • Spritzen Sie **nicht** in Körperstellen, die wehtun oder an denen die Haut gerötet, verhärtet oder vernarbt ist oder an denen sich ein blauer Fleck oder Dehnungsstreifen befinden.

	Für die 360-mg-Dosis • Für jede Injektion eine andere Körperstelle verwenden. • Achten Sie bei der zweiten Spritze darauf, dass die Injektionsstelle mindestens 3 cm von der Stelle der ersten Injektion entfern ist. Spritzen Sie nicht **nicht** in dieselbe Stelle.
SCHRITT 3  **Prüfen Sie die Flüssigkeit.**	Halten Sie die Spritze wie in der Abbildung gezeigt mit der Nadelkappe nach unten. Prüfen Sie die Flüssigkeit in der Spritze. • Es ist normal, wenn Sie im Sichtfenster Luftblasen sehen. • Die Flüssigkeit muss klar bis gelb aussehen und kann sehr kleine weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. • Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb ist oder wenn Sie darin Flocken oder große Teilchen sehen.
SCHRITT 4 	Entfernen der Nadelkappe: • Halten Sie die Spritze in einer Hand zwischen der Fingerauflage und der Nadelkappe. • Ziehen Sie vorsichtig mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade von der Nadel ab. • Halten oder ziehen Sie **nicht** am Kolben, wenn Sie die Nadelkappe entfernen. • Es kann sein, dass an der Nadelspitze ein Tropfen Flüssigkeit zu sehen ist. Das ist normal. • Legen Sie die Nadelkappe weg. • Berühren Sie die Nadel **nicht** mit Ihren Fingern und achten Sie darauf, dass sie auch keine Gegenstände berührt.
SCHRITT 5	Halten Sie den Spritzenkörper in einer Hand zwischen Daumen und Zeigefinger, so wie Sie einen Stift halten würden. Kneifen Sie behutsam die gereinigte Haut mit der freien Hand und halten Sie diese fest.

	Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, kurzen Bewegung in einem Winkel von ca. 45 Grad vollständig in die Haut. Halten Sie die Spritze in diesem Winkel.
SCHRITT 6  **Nadelschutz**	Drücken Sie den Kolben langsam ganz herunter, bis die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus und halten Sie die Spritze dabei weiterhin im selben Winkel. Nehmen Sie langsam Ihren Daumen vom Kolben. Dabei schiebt sich der Nadelschutz über die Nadel. • Der Nadelschutz wird erst ausgelöst, wenn die gesamte Flüssigkeit gespritzt wurde. • Wenn sie glauben, dass Sie sich keine vollständige Dosis gespritzt haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal. Drücken Sie 10 Sekunden lang mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer auf die Injektionsstelle. Reiben Sie **nicht** über die Injektionsstelle. Es kann sein, dass die Injektionsstelle leicht blutet. Das ist normal.
SCHRITT 7	**Für die 180-mg-Dosis** **1** Injektion ist erforderlich. **Für die 360-mg-Dosis** **2** Injektionen sind erforderlich. • Wiederholen Sie die Schritte 2 bis 6 mit der zweiten Spritze. • Injizieren Sie die zweite Spritze direkt nach der ersten Injektion, jedoch mindestens 3 cm von der ersten Injektion entfernt.

180-mg-Dosis  **1 Injektion ist erforderlich.** **360-mg-Dosis**  **2 Injektionen sind erforderlich.**	
SCHRITT 8 	Werfen Sie die benutzte Spritze direkt nach der Benutzung in einen speziellen Abfallbehälter. • Werfen Sie die benutzte Spritze **nicht** in den Haushaltsmüll. • Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen erklären, wie Sie den speziellen Abfallbehälter zurückbringen, wenn er voll ist.