

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 160 mg bimekizumabu v 1 ml.

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 160 mg bimekizumabu v 1 ml.

Bimekizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka IgG1 produkovaná v geneticky upravenej línii ovariálnych buniek čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)
Roztok je číry až mierne opalescencný a svetlohnedožltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bimzelx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Bimzelx je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou ložiskovej psoriázy.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podávaná vo forme 2 subkutánnych injekcií po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týždni a potom každých 8 týždňov.

V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázalo zmiernenie ochorenia po 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s nadváhou

U niektorých pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 120 kg, ktorí nedosiahli úplné vyčistenie kože v 16. týždni, sa dávkou 320 mg každé 4 týždne po 16. týždni môže ešte viac zlepšiť odpoveď na liečbu (pozri časť 5.1).

Staršie osoby (vo veku ≥ 65 rokov)

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Bimekizumab sa neskúmal v týchto skupinách pacientov. Na základe farmakokinetických údajov sa úpravy dávok nepovažujú za nevyhnutné (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť bimekizumabu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek sa podáva subkutánnou injekciou.

Medzi vhodné oblasti na podanie injekcie patria stehno, brucho a nadlaktie. Miesta podania injekcie sa majú striedať a injekcie sa nemajú podávať do psoriatických ložísk ani v miestach, kde je koža citlivá, kde sa nachádzajú podliatiny, erytémy a indurácie.

Naplnená injekčná striekačka alebo naplnené pero sa nesmú pretrepávať.

Po náležitom zaškolení, ako sa podáva subkutánnu injekcia, si naplnenou injekčnou striekačkou alebo naplneným perom môžu Bimzelx injekčne podávať pacienti, ak to lekár uzná za vhodné. Lekár má však pacientov naďalej náležite sledovať. Pacientov treba poučiť, že majú podávať celú dávku Bimzelxu podľa návodu na použitie uvedenom v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Bimekizumab môže zvýšiť riziko vzniku infekcií, ako sú infekcie horných dýchacích ciest a orálna kandidóza (pozri časť 4.8).

Pri zvažovaní použitia bimekizumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s recidivujúcou infekciou v anamnéze je potrebná opatrnosť. Liečba bimekizumabom sa nesmie začínať u pacientov

s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neustúpi alebo sa adekvátne nevyliči (pozri časť 4.3).

Pacienti liečení bimekizumabom majú byť poučení, že majú vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú prejavy alebo príznaky naznačujúce infekciu. Ak sa u pacienta vyskytne klinicky významná infekcia alebo ak pacient neodpovedá na štandardnú liečbu, pacient má byť sledovaný starostlivo a bimekizumab sa nemá podávať, pokiaľ infekcia neustúpi.

Hodnotenie pred liečbou zamerané na tuberkulózu (TBC)

Pacienti majú byť pred začatím liečby bimekizumabom vyšetrení na infekciu tuberkulózu (TBC). Bimekizumab sa nemá podávať pacientom s aktívnou TBC (pozri časť 4.3). U pacientov užívajúcich bimekizumab je potrebné monitorovať prípadný výskyt prejavov a príznakov aktívnej TBC. Pred začatím liečby bimekizumabom sa má zvážiť liečba proti TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny cyklus liečby.

Zápalové ochorenie čriev

Pri užívaní bimekizumabu boli hlásené prípady nových prípadov alebo exacerbácií zápalového ochorenia čriev (pozri časť 4.8). Bimekizumab sa neodporúča podávať pacientom so zápalovým ochorením čriev. Ak sa u pacienta vyskytnú prejavy a príznaky zápalového ochorenia čriev alebo dôjde k exacerbácii už existujúceho zápalového ochorenia čriev, podávanie bimekizumabu sa má ukončiť a má sa začať príslušná lekárska starostlivosť.

Precitlivosť

Pri inhibítoroch IL-17 boli pozorované závažné hypersenzitívne reakcie vrátane anafylaktických reakcií. Ak sa vyskytne závažná hypersenzitívna reakcia, podávanie bimekizumabu sa má ihneď ukončiť a má sa začať náležitá liečba.

Očkovania

Pred začatím liečby bimekizumabom sa má zvážiť absolvovanie všetkých príslušných imunizácií vo vekových skupinách podľa aktuálnych pokynov pre imunizáciu.

Živé vakcíny sa nemajú podávať pacientom liečeným bimekizumabom.

Pacientom liečeným bimekizumabom sa môžu podať inaktivované alebo neživé vakcíny. Zdraví jedinci, ktorí užili jednu 320 mg dávku bimekizumabu dva týždne pred očkovaním inaktivovanou vakcínou proti sezónnej chrípke, mali podobné odpovede na protilátky v porovnaní s jedincami, ktorí pred očkovaním neužili bimekizumab.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Neexistujú žiadne priame dôkazy o úlohe IL-17A alebo IL-17F pri expresii enzýmov CYP450. Tvorba niektorých enzýmov CYP450 je potlačená zvýšenými hladinami cytokínov počas chronického zápalu. Protizápalové liečby, napríklad bimekizumabom ako inhibítorom IL-17A a IL-17F, môžu viesť k normalizácii hladín CYP450 so sprievodnou nižšou expozíciou liekom metabolizovaným CYP450. Preto nie je možné vylúčiť klinicky významný účinok na substráty CYP450 s úzkym terapeutickým indexom, pri ktorých je dávka individuálne upravená (napr. warfarín). Na začiatku liečby bimekizumabom u pacientov liečených týmito druhmi liekov sa

má zväžiť monitorovanie liečby.

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s bimekizumabom (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby a po dobu najmenej 17 týždňov po liečbe.

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití bimekizumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Bimzelxu počas gravidity.

Laktácia

Nie je známe, či sa bimekizumab vylučuje do materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Bimzelxom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok bimekizumabu na fertilitu u ľudí nebol hodnotený. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Bimzelx nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli infekcie horných dýchacích ciest (14,5 %) (najčastejšie nazofaryngitída) a orálna kandidóza (7,3 %).

Súhrnný zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie z klinických štúdií (Tabuľka č. 1) sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov podľa MedDRA a frekvencie podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka č. 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	infekcia horných dýchacích ciest
	Časté	orálna kandidóza, infekcie tiney, infekcie ucha, infekcie herpes simplex, orofaryngeálna kandidóza, gastroenteritída, folikulitída
	Menej časté	kandidóza sliznice a kože (vrátane kandidózy pažeráka), konjunktivitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	neutropénia
Poruchy nervového systému	Časté	bolesť hlavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	zápalové ochorenie čriev
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	dermatitída a ekzém, akné
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	reakcie v mieste podania injekcie ^a , únava
^{a)} Patria sem: erytém, reakcia, edém, bolesť, opuch v mieste podania injekcie.		

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V placebom kontrolovanom období klinických štúdií v III. fáze zameraných na ložiskovú psoriázu boli infekcie hlásené u 36,0 % pacientov liečených bimekizumabom po dobu najviac 16 týždňov v porovnaní s 22,5 % pacientov liečených placebom. Závažné infekcie sa vyskytli u 0,3 % pacientov liečených bimekizumabom a u 0 % pacientov liečených placebom.

Väčšina infekcií pozostávala z nezávažných miernych až stredne závažných infekcií horných dýchacích ciest, ako je nazofaryngitída. U pacientov liečených bimekizumabom bola vyššia miera výskytu orálnej a orofaryngálnej kandidózy v súlade s mechanizmom účinku (7,3 % a 1,2 % v porovnaní s 0 % u pacientov liečených placebom v uvedenom poradí). Viac ako 98 % prípadov bolo nezávažných, miernych alebo stredne závažných, a nevyžadovalo sa ukončenie liečby. Mierne vyšší výskyt orálnej kandidózy bol hlásený u pacientov s telesnou hmotnosťou < 70 kg (8,5 % oproti 7,0 % u pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 70 kg).

Za celé liečebné obdobie klinických štúdií v III. fáze zameraných na ložiskovú psoriázu boli infekcie hlásené u 63,2 % pacientov liečených bimekizumabom (120,4 na 100 pacientorokov). Závažné infekcie boli hlásené u 1,5 % pacientov liečených bimekizumabom (1,6 na 100 pacientorokov) (pozri časť 4.4).

Neutropénia

Neutropénia bola pozorovaná pri bimekizumabe v klinických štúdiách v III. fáze zameraných na ložiskovú psoriázu. Za celé liečebné obdobie klinických štúdií v III. fáze bola neutropénia 3./4. stupňa pozorovaná u 1 % pacientov liečených bimekizumabom. Väčšina prípadov bola prechodná a nevyžadovalo sa ukončenie liečby. S neutropéniou nesúviseli žiadne závažné infekcie.

Hypersenzitivita

Pri inhibítoroch IL-17 boli pozorované závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií.

Imunogenicita

Približne u 45 % pacientov s ložiskovou psoriázou liečených bimekizumabom po dobu najviac 56 týždňov s odporúčanou dávkovacou schémou (320 mg každé 4 týždne po 16. týždeň a následne 320 mg každých 8 týždňov) sa vytvorili protilátky proti lieku. Spomedzi pacientov, u ktorých sa vytvorili protilátky proti lieku, malo približne 34 % (16 % zo všetkých pacientov liečených bimekizumabom) protilátky, ktoré boli klasifikované ako neutralizujúce. S tvorbou protilátok proti bimekizumabu nesúviseli žiadne dôkazy o zmene v klinickej odpovedi ani o výraznej zmene v profile bezpečnosti.

Staršie osoby (vo veku \geq 65 rokov)

U starších pacientov môže byť pri užívaní bimekizumabu vyššia pravdepodobnosť výskytu určitých nežiaducich reakcií, ako je orálna kandidóza, dermatitída a ekzém. V placebom kontrolovanom období klinických štúdií v III. fáze zameraných na ložiskovú psoriázu bola pozorovaná orálna kandidóza u 18,2 % pacientov vo veku \geq 65 rokov oproti 6,3 % vo veku $<$ 65 rokoch, dermatitída a ekzém u 7,3 % pacientov vo veku \geq 65 rokov oproti 2,8 % vo veku $<$ 65 rokoch.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na

Štátny ústav pre kontrolu liečiv,

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie,

Kvetná ul. 11,

SK-825 08 Bratislava 26,

Tel: + 421 2 507 01 206,

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke

www.sukl.sk v časti

Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch.

Formulár na elektronické podávanie hlásení:

<https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Jednorazové 640 mg intravenózne dávky alebo 640 mg subkutánne dávky, po ktorých nasledovala 320 mg subkutánna dávka každé dva týždne po podanie piatich dávok, boli podávané v klinických štúdiách bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča sledovať u pacienta prípadný výskyt prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií a v prípade ich výskytu sa má ihneď zaviesť náležitá symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC21

Mechanizmus účinku

Bimekizumab je humanizovaná IgG1/ κ monoklonálna protilátka, ktorá sa selektívne viaže s vysokou afinitou na cytokíny IL-17A, IL-17F a IL-17AF, čím blokuje ich interakciu s receptorovým komplexom IL-17RA/IL-17RC. Zvýšené koncentrácie IL-17A a IL-17F sa podieľajú na patogenéze niekoľkých imunitne sprostredkovaných zápalových ochorení vrátane ložiskovej psoriázy.

Bimekizumab inhibuje tieto prozápalové cytokíny, čo vedie k normalizácii zápalu kože a následne k zmierneniu klinických príznakov súvisiacich so psoriázou. Z in vitro modelov sa preukázalo, že bimekizumab inhibuje expresiu génov a tvorbu cytokínov v súvislosti so psoriázou, a to vo väčšom rozsahu, než v prípade inhibície samotného IL-17A.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť bimekizumabu sa hodnotila u 1480 pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou v troch multicentrických, randomizovaných, placebom a/alebo aktívnou referenčnou vzorkou kontrolovaných štúdiách v 3. fáze. Pacienti boli vo veku najmenej 18 rokov, mali skóre indexu plochy a závažnosti psoriázy (PASI) ≥ 12 , skóre plochy telesného povrchu (BSA) postihnutého psoriázou (PSO) $\geq 10\%$ a skóre celkového hodnotenia skúšajúcim (IGA) ≥ 3 dosiahnuté na 5-bodovej stupnici a boli kandidátmi na systémovú liečbu psoriázy a/alebo fototerapiu. Účinnosť a bezpečnosť bimekizumabu sa hodnotili v porovnaní s placebom a ustekinumabom (BE VIVID – PS0009), v porovnaní s placebom (BE READY – PS0013) a v porovnaní s adalimumabom (BE SURE – PS0008).

Štúdia BE VIVID hodnotila 567 pacientov po dobu 52 týždňov, v ktorej boli pacienti randomizovaní pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne, ustekinumabu (45 mg alebo 90 mg, v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta, na začiatku liečby a v 4. týždni a potom každých 12 týždňov) alebo placebo počas počiatočných 16 týždňov, po ktorých užívali 320 mg bimekizumab každé 4 týždne.

Štúdia BE READY hodnotila 435 pacientov po dobu 56 týždňov. Pacienti boli randomizovaní pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne alebo placebo. V 16. týždni pacienti, ktorí dosiahli odpoveď PASI 90, vstúpili do 40-týždňového randomizovaného obdobia s vysadzovaním. Pacienti pôvodne randomizovaní pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne boli opätovne randomizovaní pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne alebo 320 mg bimekizumabu každých 8 týždňov alebo pre užívanie placebo (t. j. vysadenie bimekizumabu). Pacienti pôvodne randomizovaní pre užívanie placebo pokračovali v užívaní placebo za predpokladu, že dosiahli odpoveď PASI 90. Pacienti, ktorí nedosiahli odpoveď PASI 90 v 16. týždni, vstúpili do nezaslepanej únikovej skupiny a užívali 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne po dobu 12 týždňov. Pacienti s recidívou (nedosiahli odpoveď PASI 75) počas randomizovaného obdobia s vysadzovaním takisto vstúpili do 12-týždňovej únikovej skupiny.

Štúdia BE SURE hodnotila 478 pacientov počas 56 týždňov. Pacienti boli randomizovaní pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne po 56. týždeň, pre užívanie 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne po 16. týždeň, po ktorom užívali 320 mg bimekizumabu každých 8 týždňov po 56. týždeň alebo adalimumab podľa odporúčaní v označení po 24. týždeň, po ktorom užívali 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne po 56. týždeň.

Východiskové charakteristiky boli konzistentné v rámci všetkých 3 štúdií: pacientmi boli prevažne muži (70,7 %) a belosi (84,1 %), pričom priemerný vek bol 45,2 rokov (18 až 83 rokov) a 8,9 % bolo

vo veku ≥ 65 rokov. Medián východiskovej hodnoty BSA bol 20 %, medián východiskového skóre PASI bol 18 a východiskové skóre IGA predstavovalo „závažné ochorenie“ u 33 % pacientov. Medián východiskových skóre dosiahnutých v položkách bolesť, svrbenie a tvorba šupín v pacientovom denníku na zaznamenávanie príznakov (PSD) bol v rozmedzí od 6 do 7 na stupnici od 0-10 bodov a medián celkového východiskového skóre dosiahnutého v indexe dermatologickej kvality života (DLQI) bol 9.

Vo všetkých 3 štúdiách 38 % pacientov predtým užívalo liečbu biologikom, 23 % predtým užívalo najmenej jednu anti-IL17 látku (primárne neúspešné anti-IL17 boli vylúčené) a 13 % predtým užívalo najmenej jedného antagonistu TNF. Dvadsaťdva percent dovedy neužívalo žiadnu systémovú liečbu (vrátane nebiologických a biologických látok) a 39 % pacientov predtým užívalo fototerapiu alebo fotochemoterapiu.

Účinnosť bimekizumabu bola hodnotená z hľadiska celkového kožného ochorenia, špecifického miesta na tele (koža hlavy, nechty, dlane a spodok chodidiel), príznakov hlásených pacientmi a dopadu na kvalitu života. Dvoma súbežne primárnymi ukazovateľmi vo všetkých 3 štúdiách boli podiel pacientov, ktorí dosiahli 1) odpoveď PASI 90 a 2) odpoveď IGA klasifikovanú ako „bez nálezov alebo takmer bez nálezov“ (IGA 0/1 najmenej s dvojbodovým zmiernením ochorenia oproti východiskovému stavu) v 16. týždni. Odpoveď PASI 100, IGA 0 v 16. týždni a odpoveď PASI 75 vo 4. týždni boli sekundárnymi ukazovateľmi vo všetkých 3 štúdiách.

Celkové kožné ochorenie

Liečba bimekizumabom viedla k výraznému zlepšeniu v rámci ukazovateľov účinnosti v porovnaní s placebom, ustekinumabom alebo adalimumabom v 16. týždni. Hlavné výsledky účinnosti sú uvedené v Tabuľke č. 2.

Tabuľka č. 2: Súhrn klinických odpovedí v štúdiách BE VIVID, BE READY a BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 16. týždeň	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 16. týždeň	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 4. týždeň 16. týždeň	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) ^{a, b} 296 (92,2)	25 (15,3) 119 (73,0)	1 (1,2) 2 (2,3)	265 (75,9) ^a 333 (95,4)	244 (76,5) ^a 295 (92,5)	50 (31,4) 110 (69,2)
IGA 0 16. týždeň	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 16. týždeň	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Absolútna hodnota PASI ≤ 2 16. týždeň	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Zmiernenie bolesti podľa PSD ≥ 4 (N) 16. týždeň	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N = 90) 54 (60,0)	(N = 49) 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)

Zmiernenie svrbenia podľa PSD ≥ 4 (N) 16. týždeň	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	(N = 60) 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	(N = 248) 153 (61,7)	(N = 107) 42 (39,3)
Zmiernenie tvorby šupín podľa PSD ≥ 4 (N) 16. týždeň	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týždne. Používa sa imputácia účastníkov bez odpovede (NRI).

Odpoveď IGA 0/1 bola definovaná ako „bez nálezov“ (0) alebo „takmer bez nálezov“ (1) so zlepšením oproti východiskovému stavu v 16. týždni najmenej o 2 kategórie. Odpoveď IGA 0 bola definovaná ako „bez nálezov“ (0) so zlepšením oproti východiskovému stavu v 16. týždni najmenej o 2 kategórie.

PSD je pacientov denník na zaznamenávanie príznakov, takisto označovaný ako meradlo príznakov a vplyvov psoriázy (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure, P-SIM), na meranie závažnosti príznakov psoriázy na stupnici od 0 (žiadne príznaky) do 10 (veľmi závažné príznaky). Odpoveď je definovaná ako pokles oproti východiskovému stavu v 16. týždni o ≥ 4 pri bolesti, svrbení a tvorbe šupín na stupnici od 0 do 10.

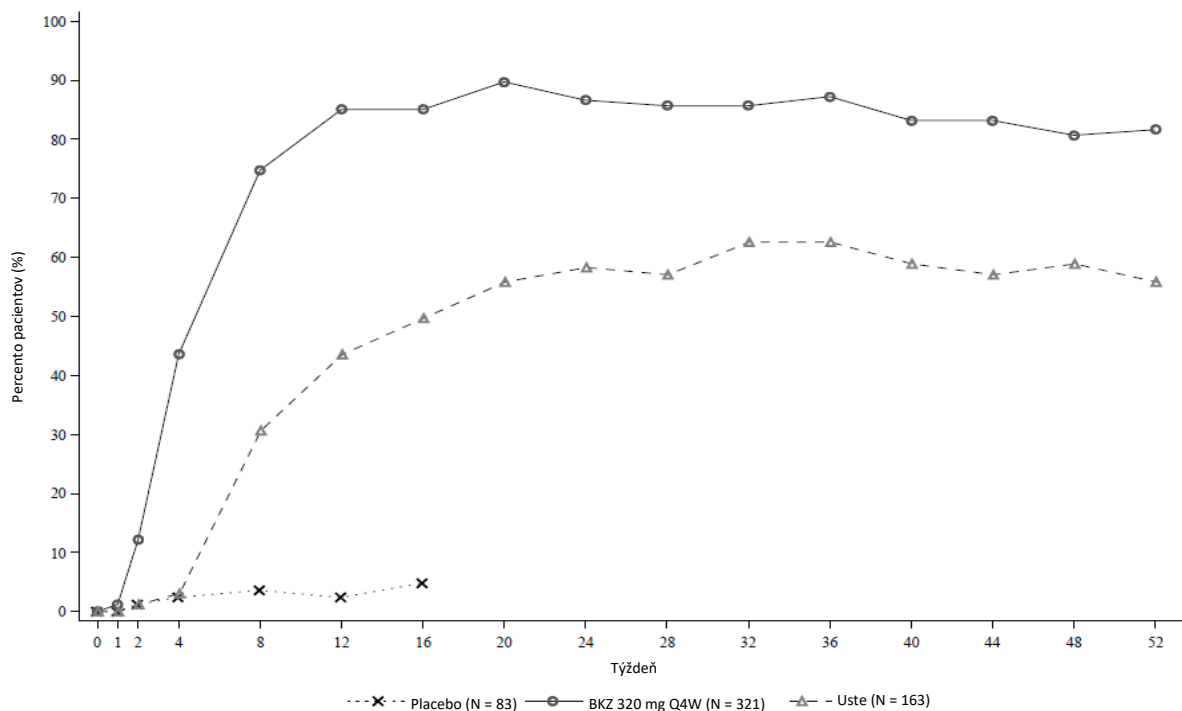
a) $p < 0,001$ v porovnaní s placebom (BE VIVID a BE READY), v porovnaní s adalimumabom (BE SURE), s úpravou pre multiplicitu.

b) $p < 0,001$ v porovnaní s ustekinumabom (BE VIVID), s úpravou pre multiplicitu.

Bimekizumab súvisel s rýchlym nástupom účinnosti. V prípade štúdie BE VIVID boli miery odpovede PASI 90 v 2. a 4. týždni výrazne vyššie u pacientov liečených bimekizumabom (12,1 % a 43,6 % v uvedenom poradí) v porovnaní s placebom (1,2 % a 2,4 % v uvedenom poradí) a ustekinumabom (1,2 % a 3,1 % v uvedenom poradí).

V štúdiu BE VIVID pacienti liečení bimekizumabom dosiahli v 52. týždni (každé 4 týždne) výrazne vyššie miery odpovede, než pacienti liečení ustekinumabom v ukazovateľoch PASI 90 (81,9 % pri bimekizumabe v porovnaní s 55,8 % pri ustekinumabe, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2 % pri bimekizumabe v porovnaní so 60,7 % pri ustekinumabe, $p < 0,001$) a PASI 100 (64,5 % pri bimekizumabe v porovnaní s 38,0 % pri ustekinumabe).

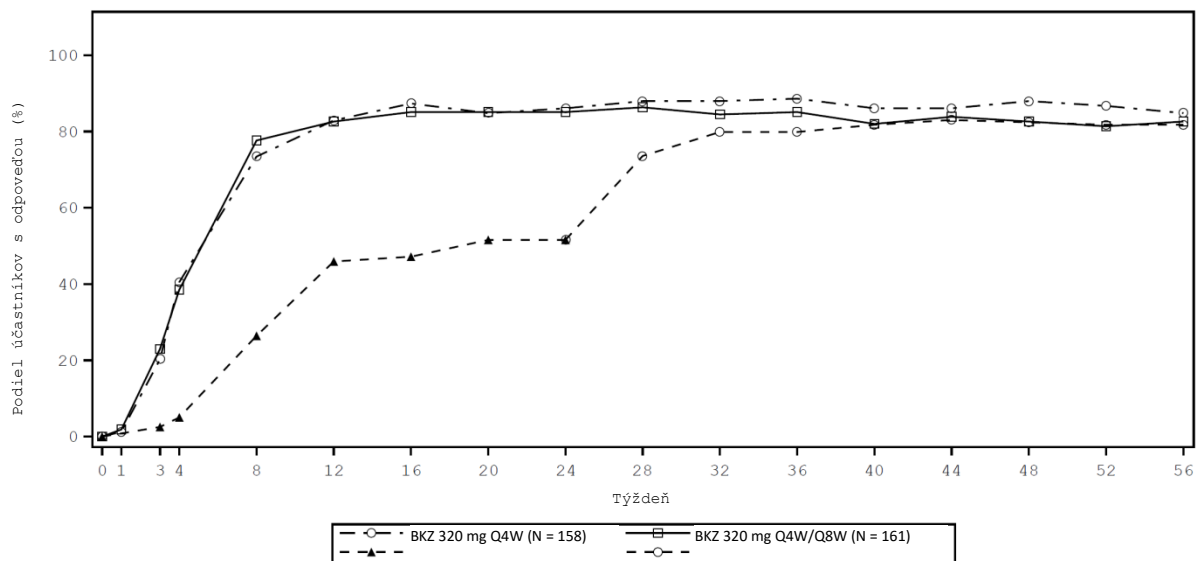
Graf č. 1: Podiel účastníkov s odpoveďou PASI 90 na liečbu v priebehu času v štúdiu BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týždne; Uste = ustekinumab. Používa sa NRI.

V štúdií BE SURE v 24. týždni výrazne vyššie percento pacientov liečených bimekizumabom (skupiny s kombinovanou schémou dávkovania Q4W/Q4W a Q4W/Q8W) dosiahlo odpovede PASI 90 a IGA 0/1 v porovnaní s adalimumabom (85,6 % a 86,5 % v uvedenom poradí v porovnaní s 51,6 % a 57,9 % v uvedenom poradí, $p < 0,001$). V 56. týždni 70,2 % pacientov liečených bimekizumabom Q8W dosiahlo odpoveď PASI 100. Spomedzi 65 účastníkov bez odpovede na adalimumab v 24. týždni (< PASI 90) 78,5 % dosiahlo odpoveď PASI 90 po 16 týždňoch liečby bimekizumabom. Profil bezpečnosti pozorovaný u pacientov, ktorí prešli z adalimumabu na bimekizumab bez obdobia bez liečby („wash-out“ obdobie), bol podobný profilu bezpečnosti u pacientov, ktorí začali užívať bimekizumab po období bez liečby predchádzajúcimi systémovými liečbami.

Graf č. 2: Podiel účastníkov s odpoveďou PASI 90 na liečbu v priebehu času v štúdií BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týždne; BKZ 320 mg Q8W = bimekizumab každých 8 týždňov; ADA = adalimumab.

Pacienti v skupine užívajúcej BKZ Q4W/Q8W prešli z dávkovania Q4W na Q8W v 16. týždni. Pacienti v skupine užívajúcej 320 mg ADA/BKZ Q4W prešli z ADA na BKZ Q4W v 24. týždni. Používa sa NRI.

Účinnosť bimekizumabu bola preukázaná bez ohľadu na vek, pohlavie, rasu, trvanie ochorenia, telesnú hmotnosť, východiskovú závažnosť podľa PASI a predchádzajúcu liečbu biologikom. Bimekizumab bol účinný u pacientov, ktorí predtým užívali biologikum vrátane anti-TNF/anti-IL-17, a u pacientov bez systémovej liečby v minulosti. Účinnosť u pacientov s primárnou neúspešnou liečbou anti-IL17 nebola skúmaná.

Na základe populačnej analýzy FK/FD doloženej klinickými údajmi pacienti s vyššou telesnou hmotnosťou (≥ 120 kg), ktorí nedosiahli úplné vyčistenie kože v 16. týždni, vykazovali prínos z pokračovania v liečbe 320 mg bimekizumabom každé štyri týždne (Q4W) po prvých 16 týždňoch liečby. V štúdií BE SURE pacienti užívali 320 mg bimekizumab Q4W po 16. týždeň, po ktorom nasledovalo dávkovanie Q4W alebo každých osem týždňov (Q8W) po 56. týždeň bez ohľadu na stav odpovede v 16. týždni. Pacienti v skupine s telesnou hmotnosťou ≥ 120 kg ($N = 37$) s udržiavacou dávkovacou schémou Q4W preukázali väčšie zlepšenie v PASI 100 medzi 16. týždňom (23,5 %) a 56. týždňom (70,6 %) v porovnaní s pacientmi s udržiavacou dávkovacou schémou Q8W (16. týždeň: 45,0 % v porovnaní s 56. týždňom: 60,0 %).

U pacientov liečených bimekizumabom bolo v 16. týždni pozorované zlepšenie psoriázy postihujúcej kožu hlavy, nechty, dlane a spodná časť chodidiel (pozri Tabuľku č. 3).

Tabuľka č. 3: Odpovede na liečbu na koži hlavy, v palmoplantárnej oblasti a na nechtoch v štúdiu BE VIVID, BE READY a BE SURE v 16. týždni

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

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab každé 4 týždne. Používa sa imputácia účastníkov bez odpovede (NRI).

Odpovede na liečbu na koži hlavy podľa IGA 0/1 a pp-IGA 0/1 boli definované ako „bez nálezov“ (0) alebo „takmer bez nálezov“ (1) so zlepšením oproti východiskovej hodnote o ≥ 2 kategórie.

^{a)} Zahŕňa iba pacientov s celkovým hodnotením kože hlavy skúšajúcim (IGA) s hodnotou najmenej 2, s palmoplantárnou hodnotou podľa IGA najmenej 2 a so skóre podľa modifikovaného indexu závažnosti psoriázy nechtov (mNAPSI) > 0 pri východiskovom stave.

^{b)} $p < 0,001$ v porovnaní s placebom, s úpravou pre multiplicitu

Odpovede na liečbu na koži hlavy podľa IGA a palmoplantárne odpovede podľa IGA u pacientov liečených bimekizumabom sa zachovali po 52. týždeň/56. týždeň. Psoriáza na nechtoch sa naďalej zmierňovala aj po 16. týždni. V štúdiu BE VIVID v 52. týždni 60,3 % pacientov liečených bimekizumabom 320 mg každé 4 týždne dosiahol úplné vyliečenie nechtov (mNAPSI 100). V štúdiu BE READY v 56. týždni 67,7 % a 69,8 % pacientov s odpoveďou PASI 90 v 16. týždni dosiahlo úplné vyliečenie nechtov pri užívaní 320 mg bimekizumabu každých 8 týždňov a 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne v uvedenom poradí.

Udržiavanie odpovede

Tabuľka č. 4: Udržiavanie odpovede PASI100, PASI90, IGA 0/1 v 52. týždni a absolútnej hodnoty PASI ≤ 2 u účastníkov s odpoveďou v 16. týždni pri bimekizumabe *

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

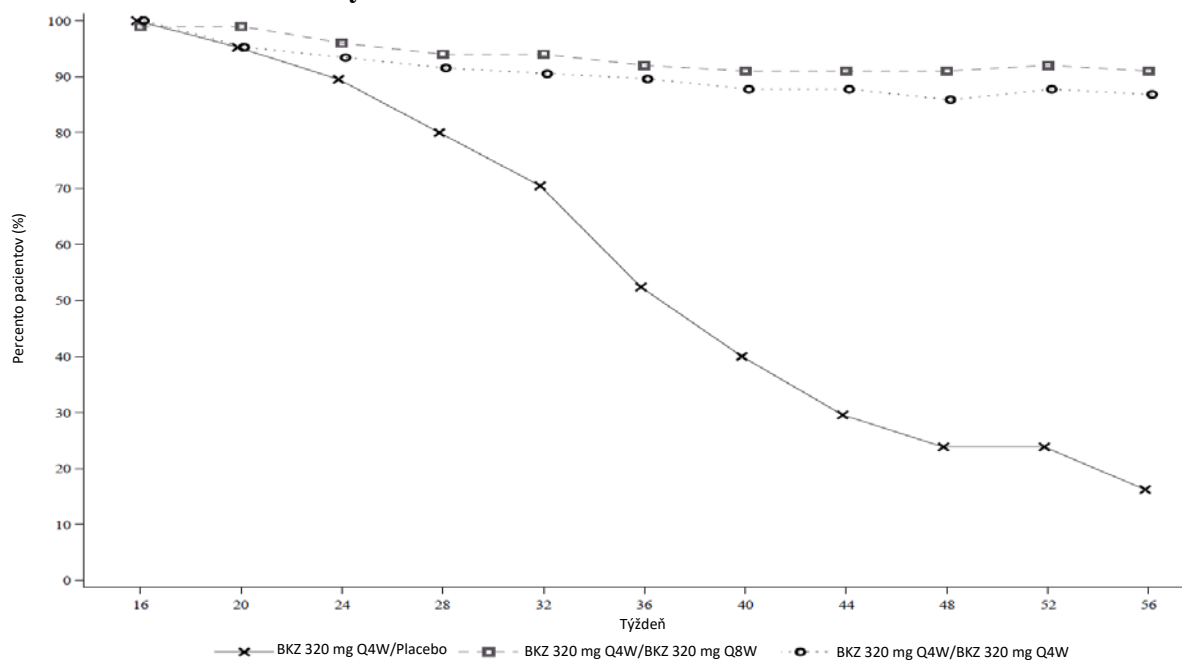
* Integrovaná analýza štúdií BE VIVID, BE READY a BE SURE. Používa sa NRI.

320 mg Q4W: 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne, po ktorom nasledovalo 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne od 16. týždňa.

320 mg Q8W: 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne, po ktorom nasledovalo 320 mg bimekizumabu každých 8 týždňov od 16. týždňa.

Trvanlivosť odpovede (po prerušení liečby bimekizumabom)

Graf č. 3: Podiely účastníkov s odpoveďou PASI 90 na liečbu v priebehu času v 16. týždni – Randomizované obdobie s vysadzovaním v štúdiu BE READY



Používa sa NRI.

V 16. týždni 105 účastníkov štúdie začalo randomizované obdobie s vysadzovaním v skupine s 320 mg bimekizumabom Q4W/placebom, 100 v skupine s 320 mg bimekizumabom Q4W/Q8W a 106 v skupine s 320 mg bimekizumabom Q4W/Q4W.

V štúdiu BE READY u účastníkov s odpoveďou PASI 90 v 16. týždni, ktorí boli opätovne randomizovaní pre užívanie placebo a prestali užívať bimekizumab, bol medián dĺžky času po recidívu, definovaný ako strata PASI 75, približne 28 týždňov (32 týždňov od užitia poslednej dávky bimekizumabu). Spomedzi týchto pacientov 88,1 % opäť dosiahol odpoveď PASI 90 do 12 týždňov od opätovného začatia liečby 320 mg bimekizumabu každé 4 týždne.

Kvalita života vzhľadom na zdravotný stav/Výsledky hlásené pacientmi

V rámci všetkých 3 štúdií u väčšieho podielu pacientov liečených bimekizumabom nedošlo k žiadnemu vplyvu psoriázy na kvalitu ich života na základe merania indexu dermatologickej kvality života (DLQI) v porovnaní s pacientmi liečenými placebo a aktívnou referenčnou vzorkou v 16. týždni (Tabuľka č. 5).

Tabuľka č. 5: Kvalita života v štúdiách BE VIVID, BE READY a BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a Východisko vý stav	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
DLQI 0/1 ^a 16. týždeň	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} Absolútne skóre DLQI 0 alebo 1 naznačuje žiaden vplyv ochorenia na kvalitu života súvisiacu so zdravím. Používa sa NRI.

Odpovede DLQI 0/1 sa naďalej zvyšovali aj po 16. týždni a potom sa udržali po 52./56. týždeň. V

štúdií BE VIVID bola miera odpovede DLQI 0/1 v 52. týždni 74,8 % u pacientov liečených bimekizumabom v dávke 320 mg každé 4 týždne.

V štúdií BE SURE v 56. týždni 78,9 % a 74,1 % pacientov malo DLQI 0/1 pri bimekizumabe v dávke 320 mg každých 8 týždňov a pri bimekizumabe v dávke 320 mg každé 4 týždne v uvedenom poradí.

Priama porovnávacia štúdia fázy 3b oproti sekukinumabu

Účinnosť a bezpečnosť bimekizumabu sa hodnotila aj v dvojito zaslepenej štúdií v porovnaní so sekukinumabom, inhibítorom IL-17A (BE RADIANT – PS0015). Pacienti boli randomizovaní, aby dostávali bimekizumab (N = 373, 320 mg v 0., 4., 8., 12. a 16. týždni (Q4W), po ktorých nasledovalo 320 mg každé 4 týždne (Q4W/Q4W) alebo 320 mg každých 8 týždňov (Q4W/Q8W)), alebo sekukinumab (N = 370, 300 mg v 0., 1., 2., 3., 4. týždni, po ktorých nasledovalo 300 mg každé 4 týždne). Základné charakteristiky zodpovedali populácii pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou s mediánom BSA 19 % a mediánom skóre PASI 18.

Pacienti liečení bimekizumabom dosiahli v porovnaní so sekukinumabom významne vyššiu mieru odpovede pre primárny koncový ukazovateľ PASI 100 (úplné vyčistenie kože) v 16. týždni.

Významne vyššia miera odpovede sa dosiahla aj pri bimekizumabe pre sekundárny koncový ukazovateľ PASI 100 v 48. týždni (pre režimy Q4W/Q4W aj Q4W/Q8W). Porovnávacie miery odpovede PASI sú uvedené v tabuľke 6.

Rozdiely v miere odpovede medzi pacientmi liečenými bimekizumabom a sekukinumabom boli zaznamenané už v 1. týždni pre PASI 75 (7,2 % a 1,4 % v uvedenom poradí) a už v 2. týždni pre PASI 90 (7,5 % a 2,4 % v uvedenom poradí).

Tabuľka č. 6: Miera odpovede PASI zo skúšania BE RADIANT – bimekizumab v porovnaní so sekukinumabom

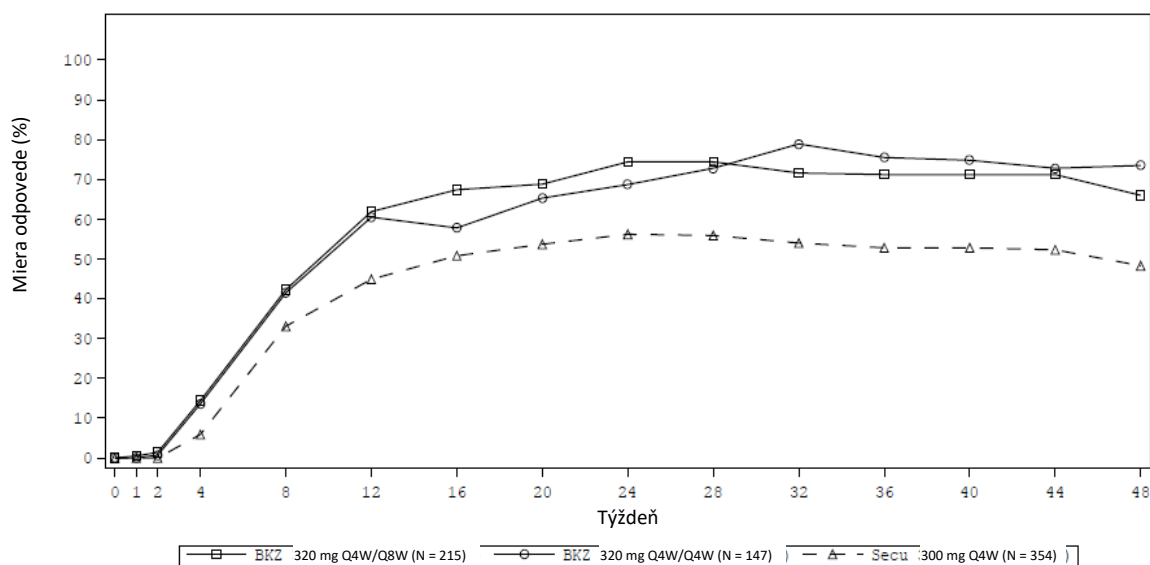
	4. týždeň		16. týždeň		48. týždeň ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W (N = 147) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W (N = 215) n (%)	Sekukinumab (N = 354) n (%)
PASI 100	52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

^{a)} Údaje pochádzajú z udržiavacieho súboru pozostávajúceho z pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku skúšanej liečby v 16. týždni alebo neskôr.

* p < 0,001 oproti sekukinumabu, upravené podľa početnosti. Používa sa NRI.

Miery odpovede PASI 100 pre bimekizumab a sekukinumab do 48. týždňa sú uvedené na obrázku č. 4.

Graf č. 4: Miera odpovede PASI 100 v priebehu času v skúšaní BE RADIANT



Používa sa NRI. Udržiavací súbor pozostávajúci z pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku skúšanej liečby v 16. týždni alebo neskôr.

Účinnosť bimekizumabu v skúšaní BE RADIANT bola v súlade so skúšaniami BE VIVID, BE READY a BE SURE.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Bimzelxom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri psoriáze (informácie o použití v

pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy po jednorazovej subkutánnej dávke 320 mg u pacientov s ložiskovou psoriázou dosiahol bimekizumab medián (2,5-ty a 97,5-ty percentil) maximálnej koncentrácie v plazme 25 (12 – 50) µg/ml v rozmedzí 3 a 4 dní od podania dávky.

Populačná farmakokinetická analýza preukázala, že bimekizumab sa absorboval s vykazovaním priemernej absolútnej biodostupnosti 70,1 % u zdravých dobrovoľníkov.

Na základe simulovaných údajov medián (2,5-ty a 97,5-ty percentil) najvyššej a najnižšej koncentrácie v ustálenom stave po subkutánnom podávaní 320 mg každé 4 týždne je 43 (20 – 91) µg/ml a 20 (7 – 50) µg/ml v uvedenom poradí a ustálený stav sa dosiahne približne po 16 týždňoch pri dávkovacej schéme každé 4 týždne. V porovnaní s expozíciou po jednorazovej dávke populačná farmakokinetická analýza preukázala, že pacienti vykazovali 1,74-násobný nárast maximálnych plazmatických koncentrácií a plochy pod krivkou (AUC) po opakovaných dávkach každé štyri týždne.

Po prechode z dávkovacej schémy 320 mg každé 4 týždne na dávkovacu schému 320 mg každých 8 týždňov v 16. týždni sa ustálený stav dosiahne približne 16 týždňov po zmene. Medián (2,5-ty a 97,5-ty percentil) najvyšších a najnižších plazmatických koncentrácií je 30 (14 – 60) µg/ml a 5 (1 – 16) µg/ml v uvedenom poradí.

Distribúcia

Na základe populačných farmakokinetických analýz bol medián (koeficient variácie %) distribučného objemu (V/F) v ustálenom stave 11,2 (30,5 %) l u pacientov s ložiskovou psoriázou.

Biotransformácia

Bimekizumab je monoklonálna protilátka a očakáva sa, že sa rozloží na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénne imunoglobulíny.

Eliminácia

Na základe populačných farmakokinetických analýz bol medián (koeficient variácie %) zdanlivého klírensu (CL/F) bimekizumabu 0,337 l/deň (32,7 %) a stredná hodnota terminálneho polčasu eliminácie bimekizumabu bola 23 dní v klinických štúdiách u pacientov s ložiskovou psoriázou.

Linearita/nelinearita

Bimekizumab vykazoval farmakokinetiku úmernú dávke u pacientov s ložiskovou psoriázou pri rozmedzí dávky od 64 mg do 480 mg po viacerých subkutánnych podaniach, pričom zdanlivý klírens (CL/F) bol nezávislý od dávky.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Farmakokinetický/farmakodynamický model populácie bol vyvinutý na základe všetkých dostupných údajov u pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou. Analýza preukázala, že vyššie koncentrácie bimekizumabu súvisia s lepším indexom plochy a závažnosti psoriázy (PASI) a odpoveďou podľa globálneho hodnotenia skúšajúcim (IGA). Preukázalo sa, že dávka 320 mg každé 4 týždne je vhodná dávka pre počiatočné obdobie liečby a potom dávka 320 mg každých 8 týždňov je vhodná dávka pre udržiavacie obdobie pre väčšinu pacientov so stredne závažnou až závažnou

ložiskovou psoriázou (pozri časť Osobitné skupiny pacientov, telesná hmotnosť).

Osobitné skupiny pacientov

Telesná hmotnosť

Populačné farmakokinetické modelovanie naznačuje, že expozícia sa znížila so zvyšovaním sa telesnej hmotnosti. Predpokladalo sa, že priemerná plazmatická koncentrácia u dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 120 kg po 320 mg subkutánnej injekcii bude najmenej o 30 % nižšia ako u dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou 90 kg. U niektorých pacientov môže byť vhodná úprava dávky (pozri časť 4.2).

Staršie osoby

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy s obmedzeným počtom starších pacientov ($n = 110$ vo veku ≥ 65 rokov a $n = 14$ vo veku ≥ 75 rokov) zdanlivý klírens (CL/F) u starších pacientov a pacientov mladších ako 65 rokov bol podobný. Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na stanovenie vplyvu poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetické vlastnosti bimekizumabu. Očakáva sa, že renálna eliminácia neporušeného bimekizumabu, monoklonálnej protilátky IgG, bude nízka a bude mať malý význam. Podobne sa IgG eliminujú hlavne intracelulárnym katabolizmom a nepredpokladá sa, že porucha funkcie pečene ovplyvní klírens bimekizumabu. Na základe populačných farmakokinetických analýz nemali markery funkcie pečene (ALT/bilirubín) žiadny vplyv na klírens bimekizumabu u pacientov s ložiskovou psoriázou.

Rasa

V klinickej farmakokinetickej štúdií neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii bimekizumabu u japonských účastníkov v porovnaní s beloškými účastníkmi. Nie je potrebná úprava dávky.

Pohlavie

Populačné farmakokinetické modelovanie naznačilo, že ženy môžu mať o 10 % rýchlejší zdanlivý klírens (CL/F) v porovnaní s mužmi, pričom to nie je klinicky významné. Nie je potrebná úprava dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe testovania krížovej reaktivity tkaniva, štúdií toxicity po opakovanom podávaní (vrátane farmakologických ukazovateľov bezpečnosti a hodnotenia ukazovateľov týkajúcich sa fertility) a na základe hodnotenia prenatálneho a postnatálneho vývinu u makaka dlhochvostého neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U makakov dlhochvostých boli účinky súvisiace s bimekizumabom obmedzené na mukokutánne zmeny zodpovedajúce farmakologickej modulácii komenzálnej mikroflóry.

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie bimekizumabu zamerané na mutagenitu alebo karcinogenitu. Nepredpokladá sa však, že monoklonálne protilátky poškodzujú DNA alebo chromozómy. V 26-týždňovej klinickej štúdií zameranej na chronickú toxikológiu u makakov dlhochvostých sa nepozorovali žiadne preneoplastické ani neoplastické lézie pri dávke, ktorá viedla k 109-násobku expozície u ľudí pri dávke 320 mg každé 4 týždne.

V klinickej štúdií zameranej na perinatálny a postnatálny vývin u makakov dlhochvostých sa

nepreukázali žiadne účinky na gestáciu, pôrod, prežívanie novorodených mláďat, fetálny a postnatálny vývin pri podávaní bimekizumabu počas celej organogenézy až do pôrodu v dávke, ktorá viedla k 27-násobku expozície u ľudí pri dávke 320 mg každé 4 týždne na základe AUC. Pri narodení boli koncentrácie bimekizumabu v sére u mláďat opíc porovnateľné s koncentraciami u matiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Glycín
Octan sodný, trihydrát
Kyselina octová, ľadová
Polysorbát 80
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnená injekčná striekačka sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) jedenkrát po dobu maximálne 25 dní s ochranou pred svetlom. Po vybratí z chladničky a uchovávaní v týchto podmienkach liek zlikvidujte po 25 dňoch alebo do dátumu expirácie vytlačeného na obale, podľa toho, ktorá lehota uplynie skôr. Na škatuli sa nachádza políčko určené pre dátum na zaznamenanie dátumu vybratia z chladničky.

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnené pero uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnené pero sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) jedenkrát po dobu maximálne 25 dní s ochranou pred svetlom. Po vybratí z chladničky a uchovávaní v týchto podmienkach liek zlikvidujte po 25 dňoch alebo do dátumu expirácie vytlačeného na obale, podľa toho, ktorá lehota uplynie skôr. Na škatuli sa nachádza políčko určené pre dátum na zaznamenanie dátumu vybratia z chladničky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s objemom jeden ml s brómbutylovou gumovou zátkou laminovanou fluoropolymérom, s nasadenou 1/2" tenkostennou ihlou veľkosti 27G a polypropylénovým pevným krytom ihly v pasívnom bezpečnostnom zariadení.

Veľkosť balenia – 1 naplnená injekčná striekačka.

Veľkosť balenia – 2 naplnené injekčné striekačky.

Multibalenie obsahujúce 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Multibalenie obsahujúce 4 (2 balenia po 2) naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Naplnené pero s objemom jeden ml obsahujúce naplnenú injekčnú striekačku (sklo typu I) s brómbutylovou gumovou zátkou laminovanou fluoropolymérom, s nasadenou 1/2" tenkostennou ihlou veľkosti 27G a polypropylénovým pevným krytom ihly.

Veľkosť balenia – 1 naplnené pero.

Veľkosť balenia – 2 naplnené perá.

Multibalenie obsahujúce 3 (3 balenia po 1) naplnené perá.

Multibalenie obsahujúce 4 (2 balenia po 2) naplnené perá.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. augusta 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

19/05/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.