

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

Bimekizumab er et humanisert IgG1-monoklonalt antistoff, produsert i cellelinjer med genmodifiserte ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende, og fargeløs til svakt brungul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Plakkpsoriasis

Bimzelx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Psoriasisartritt

Bimzelx er, alene eller i kombinasjon med metotreksat, indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

Aksial spondyloartritt

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Bimzelx er indisert til behandling av voksne med aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller funn på magnetisk resonanstomografi (MR), som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)

Bimzelx er indisert til behandling av voksne med aktiv ankyloserende spondylitt som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, konvensjonell behandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Bimzelx er indisert til behandling av aktiv moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (svettekjertelbetennelse, acne inversa) hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk HS-behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bimzelx er beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av tilstander som Bimzelx har indikasjon for.

Dosering

Plakkpsoriasis

Den anbefalte dosen for voksne pasienter med plakkpsoriasis er 320 mg (gitt som 2 subkutane injeksjoner på 160 mg hver) ved uke 0, 4, 8, 12, 16 og deretter hver 8. uke.

Psoriasisartritt

Den anbefalte dosen for voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt er 160 mg (gitt som én subkutan injeksjon på 160 mg) hver 4. uke.

For pasienter med psoriasisartritt med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, er den anbefalte dosen den samme som for plakkpsoriasis (320 mg (gitt som 2 subkutane injeksjoner på 160 mg hver) ved uke 0, 4, 8, 12, 16 og deretter hver 8. uke). Etter 16 uker anbefales regelmessig vurdering av effekten, og hvis en tilstrekkelig klinisk respons i leddene ikke kan opprettholdes, kan det vurderes å bytte til en dosering på 160 mg hver 4. uke.

Aksial spondyloartritt (axSpA inkluderer nr-axSpA og AS)

Den anbefalte dosen for voksne pasienter med aksial spondyloartritt er 160 mg (gitt som 1 subkutan injeksjon) hver 4. uke (Q4W).

Hidradenitis suppurativa

Den anbefalte dosen for voksne pasienter med hidradenitis suppurativa er 320 mg (gitt som 2 subkutane injeksjoner på 160 mg hver) hver 2. uke frem til uke 16, og deretter hver 4. uke.

For indikasjonene som er angitt ovenfor bør seponering av behandling vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 16 uker med behandling.

Spesielle populasjoner

Overvektige pasienter med plakkpsoriasis

For noen pasienter med plakkpsoriasis (inkludert psoriasisartritt med samtidig moderat til alvorlig psoriasis) og kroppsvekt ≥ 120 kg som ikke oppnår fullstendig hudtilheling innen uke 16, kan 320 mg hver 4. uke etter uke 16 forbedre behandlingsresponsen ytterligere (se pkt. 5.1).

Eldre (≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Bimekizumab har ikke blitt undersøkt i disse pasientpopulasjonene. Dosejusteringer anses ikke nødvendig basert på farmakokinetikken (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av bimekizumab hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet administreres ved subkutan injeksjon.

Egnede områder for injeksjon inkluderer lår, mage og overarm. Injeksjonssteder skal byttes for hver injeksjon, og injeksjoner skal ikke gis i psoriasisplakk eller områder der huden er øm, har blåmerker, er erytematøs eller er indurert.

Den ferdigfylte sprøyten eller den ferdigfylte pennen skal ikke ristes.

Etter riktig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienten selv injisere Bimzelx med den ferdigfylte sprøyten eller ferdigfylte pennen, dersom legen vurderer at det er hensiktsmessig og det gis medisinsk oppfølging ved behov. Pasientene skal instrueres i å injisere hele mengden Bimzelx i henhold til bruksanvisningen i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktive infeksjoner som er klinisk relevante (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Bimekizumab kan øke risikoen for infeksjoner slik som øvre luftveisinfeksjoner og oral candidiasis (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør utvises når bruk av bimekizumab vurderes til pasienter med en kronisk infeksjon eller tilbakevendende infeksjon i anamnesen. Behandling med bimekizumab skal ikke startes opp hos pasienter med klinisk relevant aktiv infeksjon før infeksjonen har opphørt eller er tilstrekkelig behandlet (se pkt. 4.3).

Pasienter behandlet med bimekizumab skal instrueres om å søke legehjelp dersom tegn eller symptomer som tyder på infeksjon oppstår. Dersom en pasient utvikler en infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye. Hvis infeksjonen blir alvorlig eller ikke responderer på standardbehandling, bør behandlingen seponeres inntil infeksjonen har opphørt.

Evaluerings av tuberkulose før behandling

Før oppstart av behandling med bimekizumab skal pasienter utredes for tuberkuloseinfeksjon. Bimekizumab skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Pasienter som får

bimekizumab skal overvåkes for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes før oppstart av bimekizumab hos pasienter med tidligere latent eller aktiv tuberkulose der adekvat behandling ikke kan bekreftes.

Inflammatorisk tarmsykdom

Nye eller forverrede tilfeller av inflammatorisk tarmsykdom er rapportert ved bruk av bimekizumab (se pkt. 4.8). Bimekizumab anbefales ikke hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Hvis en pasient utvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsykdom eller opplever forverring av eksisterende inflammatorisk tarmsykdom, skal behandling med bimekizumab avbrytes, og hensiktsmessig medisinsk behandling startes opp.

Overfølsomhet

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner har blitt observert med IL-17-hemmere. Dersom en alvorlig overfølsomhetsreaksjon forekommer, skal administrering av bimekizumab avbrytes umiddelbart og hensiktsmessig behandling startes opp.

Vaksinasjoner

Før oppstart av behandling med bimekizumab skal det vurderes å fullføre alle relevante vaksinasjoner i henhold til gjeldende retningslinjer for vaksinasjon.

Levende vaksiner skal ikke gis til pasienter behandlet med bimekizumab.

Pasienter behandlet med bimekizumab kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. Friske personer som fikk en enkeltdose på 320 mg med bimekizumab to uker før vaksinasjon med en inaktivert sesonginfluensavaksine hadde lignende antistoffresponser som personer som ikke fikk bimekizumab før vaksinasjon.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Det finnes ingen direkte bevis for at IL-17A eller IL-17F er involvert i ekspresjonen av CYP450-enzym. Ved kronisk inflammasjon kan økte cytokinnivåer føre til nedregulering av uttrykket av enkelte CYP450-enzym. Antiinflammatoriske behandlinger, som for eksempel med IL-17A- og IL-17F-hemmeren bimekizumab, kan derfor resultere i normalisering av CYP450-nivåer og påfølgende lavere eksponering for CYP450-metaboliserte legemidler. En klinisk relevant effekt på CYP450-substrater med en smal terapeutisk indeks, der dosen er individuelt tilpasset (f.eks. warfarin), kan derfor ikke utelukkes. Ved behandlingsoppstart med bimekizumab hos pasienter som behandles med denne typen legemidler, bør terapeutisk overvåking vurderes.

Populasjonsfarmakokinetiske dataanalyser indikerte at samtidig administrering av konvensjonelle sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (cDMARDs), inkludert metotreksat, eller tidligere eksponering for biologiske legemidler, ikke har klinisk relevant innvirkning på clearance av bimekizumab.

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med bimekizumab (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 17 uker etter avsluttet behandling.

Graviditet

Det er en begrenset mengde data på bruk av bimekizumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Bimzelx under graviditeten.

Amming

Det er ukjent om bimekizumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Bimzelx skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Effekten av bimekizumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter vedrørende fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Bimzelx har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Totalt 5862 pasienter har blitt behandlet med bimekizumab i blindede og åpne kliniske studier av plakkpsoriasis (PSO), psoriasisartritt (PsA), aksial spondyloartritt (nr-axSpA og AS) og hidradenitis suppurativa (HS), som tilsvarer en eksponering på 11 468,6 pasientår. Av disse var over 4660 pasienter eksponert for bimekizumab i minst ett år. Samlet sett er sikkerhetsprofilen til bimekizumab konsistent på tvers av alle indikasjoner.

De hyppigst rapporterte bivirkningene ved plakkpsoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (axSpA) og hidradenitis suppurativa var infeksjoner i øvre luftveier (henholdsvis 14,5 %, 14,6 %, 16,3 % og 8,8 %) og oral candidiasis (henholdsvis 7,3 %, 2,3 %, 3,7 % og 5,6 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra kliniske studier (tabell 1) klassifiseres etter MedDRAs organklasser og frekvens ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Liste over bivirkninger

Organklasse	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Øvre luftveisinfeksjoner
	Vanlige	Oral candidiasis, Tineainfeksjoner, Øreinfeksjoner, Herpes simplex-infeksjoner, Orofaryngeal candidiasis, Gastroenteritt, Follikulitt Vulvovaginal mykotisk infeksjon (inkludert vulvovaginal candidiasis)
	Mindre vanlige	Mukosal og kutan candidiasis (inkludert øsofagus candidiasis), Konjunktivitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Nøytropeni
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Inflammatorisk tarmsykdom
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett, dermatitt og eksem Akne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ^a , Fatigue (utmattelse)
^a Inkludert: erytem, reaksjon, ødem, smerte, hevelse på injeksjonsstedet.		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den placebokontrollerte perioden av kliniske fase III-studier med plakkpsoriasis ble infeksjoner rapportert hos 36,0 % av pasientene som fikk behandling med bimekizumab i opptil 16 uker, sammenlignet med 22,5 % av pasientene som fikk behandling med placebo. Alvorlige infeksjoner forekom hos 0,3 % av pasientene behandlet med bimekizumab og hos 0 % av pasientene behandlet med placebo.

De fleste infeksjoner var av ikke-alvorlige, milde til moderate øvre luftveisinfeksjoner, slik som nasofaryngitt. Det var høyere forekomst av oral og orofaryngeal candidiasis hos pasienter behandlet med bimekizumab, i samsvar med virkningsmekanismen (henholdsvis 7,3 % og 1,2 % sammenlignet med 0 % for placebobehandlede pasienter). Mer enn 98 % av tilfellene var ikke alvorlig og av mild eller moderat intensitet, og krevde ikke seponering av behandlingen. En litt høyere forekomst av oral candidiasis ble rapportert hos pasienter <70 kg (8,5 % versus 7,0 % hos pasienter ≥70 kg).

I løpet av hele behandlingsperioden i fase III-studier med plakkpsoriasis ble infeksjoner rapportert hos 63,2 % av pasientene behandlet med bimekizumab (120,4 per 100 pasientår). Alvorlige infeksjoner ble rapportert hos 1,5 % av pasientene behandlet med bimekizumab (1,6 per 100 pasientår) (se pkt. 4.4).

Hos pasienter behandlet med bimekizumab var hyppighet av infeksjoner observert ved PsA og axSpA (nr-axSpA og AS) i kliniske fase III-studier tilsvarende de som ble observert i studier med plakkpsoriasis, med unntak av hyppigheten av oral og orofaryngeal candidiasis, som var lavere ved PsA (med henholdsvis 2,3 % og 0 %) og ved axSpA (med henholdsvis 3,7 % og 0,3 %) sammenlignet med 0 % i placebogruppene.

Hyppighet av infeksjoner observert i kliniske fase III-studier med HS var tilsvarende de som ble observert ved andre indikasjoner. I den placebokontrollerte perioden var hyppigheten av oral og orofaryngeal candidiasis hos pasienter behandlet med bimekizumab henholdsvis 7,1 % og 0 %

sammenlignet med 0 % for placebo.

Nøytropeni

Nøytropeni ble observert ved bruk av bimekizumab i kliniske fase III-studier med plakkpsoriasis. I løpet av hele behandlingsperioden i fase III-studiene ble nøytropeni grad 3/4 observert hos 1 % av pasientene behandlet med bimekizumab.

Hyppigheten av nøytropeni i kliniske studier med PsA, axSpA (nr-axSpA og AS) og HS var tilsvarende den som ble observert i studier med plakkpsoriasis.

De fleste tilfellene av nøytropeni var forbigående og krevde ikke seponering av behandlingen. Ingen alvorlige infeksjoner var forbundet med nøytropeni.

Overfølsomhet

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner har blitt observert med IL-17-hemmere.

Immunogenisitet

Plakkpsoriasis

Omtrent 45 % av plakkpsoriasispatientene som fikk behandling med bimekizumab i opptil 56 uker iht. det anbefalte doseringsregimet (320 mg hver 4. uke opptil uke 16 og deretter 320 mg hver 8. uke) utviklet antistoffer mot legemidlet. Av pasientene som utviklet antistoffer mot legemidlet, hadde omtrent 34 % (16 % av alle pasienter som ble behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende.

Psoriasisartritt

Omtrent 31 % av pasientene med psoriasisartritt som ble behandlet med bimekizumab iht. det anbefalte doseringsregimet (160 mg hver 4. uke) i opp til 16 uker, hadde antistoffer mot legemidlet. Av pasientene med antistoffer mot legemidlet, hadde omtrent 33 % (10 % av alle pasienter behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende. Innen uke 52 hadde omtrent 47 % av pasientene med psoriasisartritt som var naive til behandling med biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (bDMARD) i BE OPTIMAL-studien, som ble behandlet med bimekizumab iht. det anbefalte doseringsregimet (160 mg hver 4. uke), antistoffer mot legemidlet. Av pasientene med antistoffer mot legemidlet hadde omtrent 38 % (18 % av alle pasienter i BE OPTIMAL-studien behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende.

Aksial spondyloartritt (nr-axSpA og AS)

Omtrent 57 % av pasientene med nr-axSpA som ble behandlet med bimekizumab i opp til 52 uker iht. det anbefalte doseringsregimet (160 mg hver 4. uke) hadde antistoffer mot legemidlet. Av pasientene med antistoffer mot legemidlet, hadde omtrent 44 % (25 % av alle pasienter behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende.

Omtrent 44 % av pasientene med AS som ble behandlet med bimekizumab i opptil 52 uker iht. det anbefalte doseringsregimet (160 mg hver 4. uke) hadde antistoffer mot legemidlet. Av pasientene med antistoffer mot legemidlet, hadde omtrent 44 % (20 % av alle pasienter behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende.

Hidradenitis suppurativa

Omtrent 59 % av pasientene med HS som ble behandlet med bimekizumab i opptil 48 uker iht. det

anbefalte doseringsregimet (320 mg hver 2. uke frem til uke 16 og deretter 320 mg hver 4. uke) utviklet antistoffer mot legemidlet. Av pasientene som utviklet antistoffer mot legemidlet, hadde omtrent 63 % (37 % av alle pasienter behandlet med bimekizumab) antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende.

På tvers av indikasjoner var det ingen effekt av betydning på klinisk respons forbundet med utvikling av anti-bimekizumab-antistoffer. En sammenheng mellom immunogenisitet og bivirkninger som krevde behandling er ikke fullstendig fastslått.

Eldre pasienter (≥65 år)

Eksposeringen er begrenset hos eldre personer.

Eldre pasienter har større risiko for å få bivirkninger som oral candidiasis, dermatitt og eksem når de bruker bimekizumab.

I den placebokontrollerte perioden av klinisk fase III-studier med plakkpsoriasis, ble oral candidiasis observert hos 18,2 % av pasientene ≥65 år mot 6,3 % av pasientene <65 år, dermatitt og eksem hos 7,3 % av pasientene ≥65 år mot 2,8 % av pasientene <65 år.

I den placebokontrollerte perioden av klinisk fase III-studier med psoriasisartritt ble oral candidiasis observert hos 7,0 % av pasientene ≥65 år mot 1,6 % av pasientene <65 år, dermatitt og eksem hos 1,2 % av pasientene ≥65 år mot 2,0 % av pasientene <65 år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på 640 mg intravenøst eller 640 mg subkutan, etterfulgt av 320 mg subkutan annenhver uke for fem doser har blitt administrert i kliniske studier uten påvisning av dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og at hensiktsmessig symptomatisk behandling startes opp umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, interleukinhemmere, ATC-kode: L04A C21

Virkningsmekanisme

Bimekizumab er et humanisert IgG1/κ monoklonalt antistoff som selektivt bindes med høy affinitet til IL-17A-, IL-17F- og IL-17AF-cytokiner og blokkerer deres interaksjon med IL-17RA/IL-17RC-reseptorkomplekset. Forhøyede konsentrasjoner av IL-17A og IL-17F har vært implisert i patogenesen for flere immunmedierte inflammatoriske sykdommer, inkludert plakkpsoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt og hidradenitis suppurativa. IL-17A og IL-17F virker sammen og/eller synergistisk med andre inflammatoriske cytokiner for å indusere inflammasjon. IL-17F produseres i betydelige mengder av celler i det medfødte immunsystemet, som kan være uavhengig av IL-23. Bimekizumab hemmer disse proinflammatoriske cytokinene, som resulterer i normalisering av hudinflammasjon og betydelig reduksjon i lokal og systemisk inflammasjon, og dette medfører bedring i kliniske tegn og symptomer ved psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt og hidradenitis suppurativa. I *in vitro*-modeller ble det påvist at bimekizumab hemmer psoriasisrelatert genekspressjon, cytokinproduksjon, migrasjonen av inflammatoriske celler og patologisk osteogenese i større grad enn det hemming av IL-17A gjør alene.

Klinisk effekt og sikkerhet

Plakkpsoriasis

Sikkerhet og effekt av bimekizumab ble vurdert hos 1480 pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis i tre randomiserte fase III-multisenterstudier med placebo- og/eller aktiv kontroll. Pasientene var minst 18 år, hadde en Psoriasis Area and Severity Index (PASI), indeks for utbredelse og alvorlighetsgrad av psoriasis-skår på ≥ 12 og utbredelse av psoriasis på kroppsoverflaten (BSA, «Body Surface Area involvement») på ≥ 10 %, de hadde en Investigators Global Assessment (IGA, samlet legevurdering)-skår på ≥ 3 på en 5-punkts skala og var kandidater for systemisk psoriasisbehandling og/eller lysterapi. Effekt og sikkerhet av bimekizumab ble vurdert versus placebo og ustekinumab (BE VIVID – PS0009), versus placebo (BE READY – PS0013) og versus adalimumab (BE SURE – PS0008).

BE VIVID-studien evaluerte 567 pasienter i 52 uker der pasienter ble randomisert enten til bimekizumab 320 mg hver 4. uke, ustekinumab (45 mg eller 90 mg, avhengig av pasientens vekt, ved baseline og uke 4 og deretter hver 12. uke), eller placebo i de første 16 ukene, etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 4. uke.

BE READY-studien evaluerte 435 pasienter i 56 uker. Pasientene ble randomisert til bimekizumab 320 mg hver 4. uke eller placebo. Ved uke 16 gikk pasienter som oppnådde en PASI 90-respons inn i den 40-ukers randomiserte seponeringsperioden. Pasienter som først ble randomisert til bimekizumab 320 mg hver 4. uke, ble randomisert på nytt til enten bimekizumab 320 mg hver 4. uke eller bimekizumab 320 mg hver 8. uke eller placebo (dvs. seponering av bimekizumab). Pasienter som først ble randomisert til placebo fortsatte å få placebo forutsatt at de var PASI 90-respondere. Pasienter som ikke oppnådde en PASI 90-respons ved uke 16, gikk over i en åpen «escape»-arm og fikk bimekizumab 320 mg hver 4. uke i 12 uker. Pasienter som fikk tilbakefall (som ikke oppnådde PASI 75-respons) i løpet av den randomiserte seponeringsperioden, gikk også over i den 12-ukers «escape»-armen.

BE SURE-studien evaluerte 478 pasienter i 56 uker. Pasientene ble randomisert til bimekizumab 320 mg hver 4. uke til og med uke 56, bimekizumab 320 mg hver 4. uke til og med uke 16, etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 8. uke til og med uke 56 eller adalimumab i henhold til anbefaling i preparatomtalen til og med uke 24, etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 4. uke til og med uke 56.

Baselineverdier var konsistente på tvers av alle de tre studiene: pasientene var overveiende menn (70,7 %) og hvite (84,1 %), med en gjennomsnittsalder på 45,2 år (18 til 83 år), og 8,9 % var ≥ 65 år. Median utbredelse på kroppsoverflaten (body surface area, BSA) ved baseline var 20 %, median PASI-skår ved baseline var 18 og IGA-skår var alvorlig hos 33 % av pasientene ved baseline. Median skår ved baseline for smerte, kløe og avskallingselementer registrert i pasientens symptomdagbok, varierte mellom 6 og 7 på en poengsskala fra 0-10, og median totalskår for Dermatology Life Quality Index (DLQI) ved baseline var 9.

På tvers av alle de tre studiene hadde 38 % av pasientene tidligere fått en biologisk behandling, 23 % hadde fått minst én IL17-hemmer (de med primær anti-IL17-svikt ble ekskludert), og 13 % hadde fått minst én TNF-antagonist. 22 % var naive for enhver systemisk terapi (inkludert ikke-biologisk og biologisk), og 39 % av pasientene hadde tidligere fått lysterapi eller fotokjemoterapi.

Effekten av bimekizumab ble vurdert med hensyn til innvirkning på hudsykdommen generelt, plassering på kroppen (hodebunn, negler, håndflater og fotsåler), samt symptomer og innvirkning på livskvalitet rapportert av pasienten. De to ko-primære endepunktene i alle tre studiene var andelen av pasienter som oppnådde 1) en PASI 90-respons og 2) en IGA-respons «tilhelet» eller «nesten tilhelet» (IGA 0/1 med en forbedring på minst to punkter fra baseline) ved uke 16. PASI 100, IGA 0-respons ved uke 16 og PASI 75-respons ved uke 4 var sekundære endepunkter i alle de tre studiene.

Hudsykdom generelt

Behandling med bimekizumab resulterte i signifikant forbedring på tvers av effektendepunkter sammenlignet med placebo, ustekinumab eller adalimumab ved uke 16. De viktigste effektresultatene er vist i tabell 2.

Tabell 2: Sammendrag av kliniske responser i BE VIVID, BE READY og BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321)	Ustekinumab (N = 163)	Placebo (N = 86)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319)	Adalimumab (N = 159)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
PASI 100 Uke 16	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 Uke 16	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 Uke 4	2 (2,4)	247 (76,9) ^{a, b}	25 (15,3)	1 (1,2)	265 (75,9) ^a	244 (76,5) ^a	50 (31,4)
Uke 16	6 (7,2)	296 (92,2)	119 (73,0)	2 (2,3)	333 (95,4)	295 (92,5)	110 (69,2)
IGA 0 Uke 16	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 Uke 16	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)
Absolutt PASI ≤2 Uke 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
PSD, forbedring av smerte ≥4 (N) Uke 16	(N = 48)	(N = 190)	(N = 90)	(N = 49)	(N = 209)	(N = 222)	(N = 92)
	5 (10,4)	140 (73,7)	54 (60,0)	0 (0,0)	148 (70,8)	143 (64,4)	43 (46,7)
PSD, forbedring av kløe ≥4 (N) Uke 16	(N = 53)	(N = 222)	(N = 104)	(N = 60)	(N = 244)	(N = 248)	(N = 107)
	6 (11,3)	151 (68,0)	57 (54,8)	0 (0,0)	161 (66,0)	153 (61,7)	42 (39,3)
PSD, forbedring i avskalling ≥4 (N) Uke 16	(N = 56)	(N = 225)	(N = 104)	(N = 65)	(N = 262)	(N = 251)	(N = 109)
	6 (10,7)	171 (76,0)	59 (56,7)	1 (1,5)	198 (75,6)	170 (67,7)	42 (38,5)

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab hver 4. uke. Ikke-responder-imputasjon (NRI) brukes.

IGA 0/1-respons ble definert som Tilhelet (0) eller Nesten tilhelet (1) med minst 2-punkts-forbedring fra baseline ved uke 16.

IGA 0-respons ble definert som Tilhelet (0) med minst en 2-punkts-forbedring fra baseline ved uke 16.

PSD er en symptomdagbok for pasienter, også referert til som Psoriasis Symptoms and Impacts Measure (P-SIM), og måler alvorlighetsgrad av psoriasissymptomer på en skala fra 0 (ingen symptomer) til 10 (svært alvorlige symptomer). Respons defineres som en reduksjon på ≥4 fra baseline til uke 16 for smerte, kløe og avskalling på en skala fra 0 til 10.

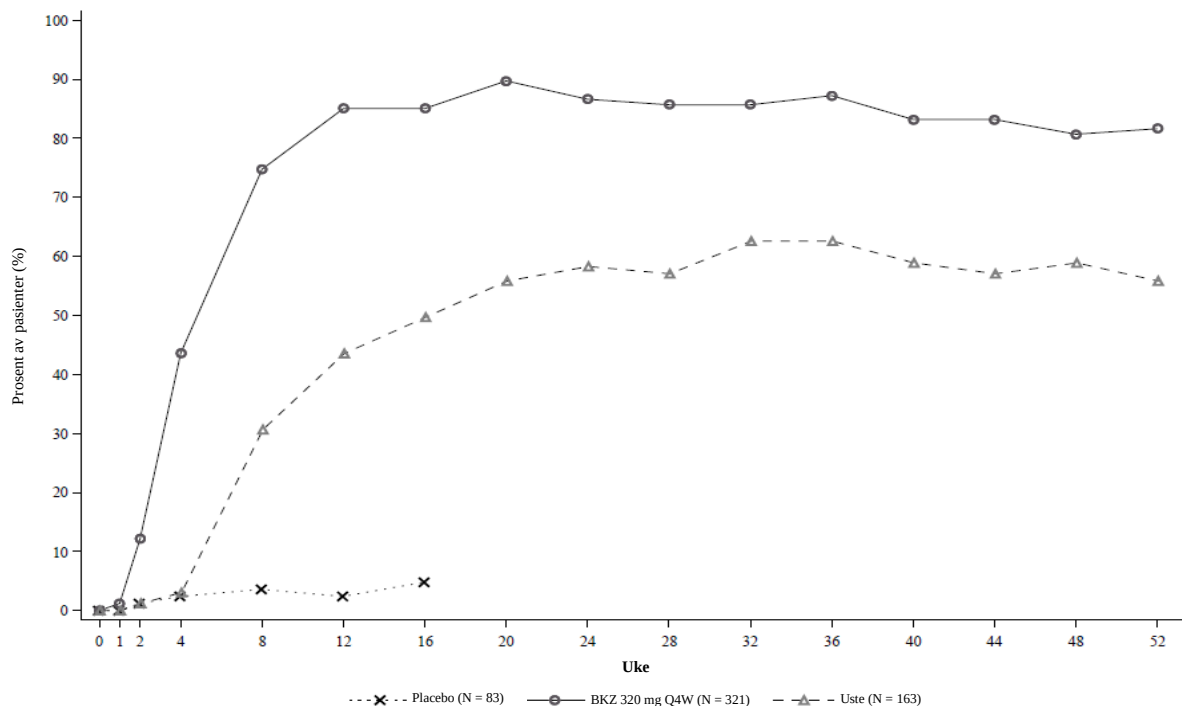
a) p<0,001 versus placebo (BE VIVID og BE READY), versus adalimumab (BE SURE), justert for multiplisitet.

b) p<0,001 versus ustekinumab (BE VIVID), justert for multiplisitet.

Bimekizumab var assosiert med en raskt innsettende effekt. Ved uke 2 og uke 4 i BE VIVID-studien var responsratene for PASI 90 signifikant høyere for pasienter behandlet med bimekizumab (henholdsvis 12,1 % og 43,6 %) sammenlignet med placebo (henholdsvis 1,2 % og 2,4 %) og ustekinumab (henholdsvis 1,2 % og 3,1 %).

Ved uke 52 i BE VIVID-studien oppnådde pasienter behandlet med bimekizumab (hver 4. uke) signifikant høyere responsrater enn pasienter behandlet med ustekinumab for endepunktene PASI 90 (81,9 % for bimekizumab versus 55,8 % for ustekinumab, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2 % for bimekizumab versus 60,7 % for ustekinumab, $p < 0,001$), og PASI 100 (64,5 % for bimekizumab versus 38,0 % for ustekinumab).

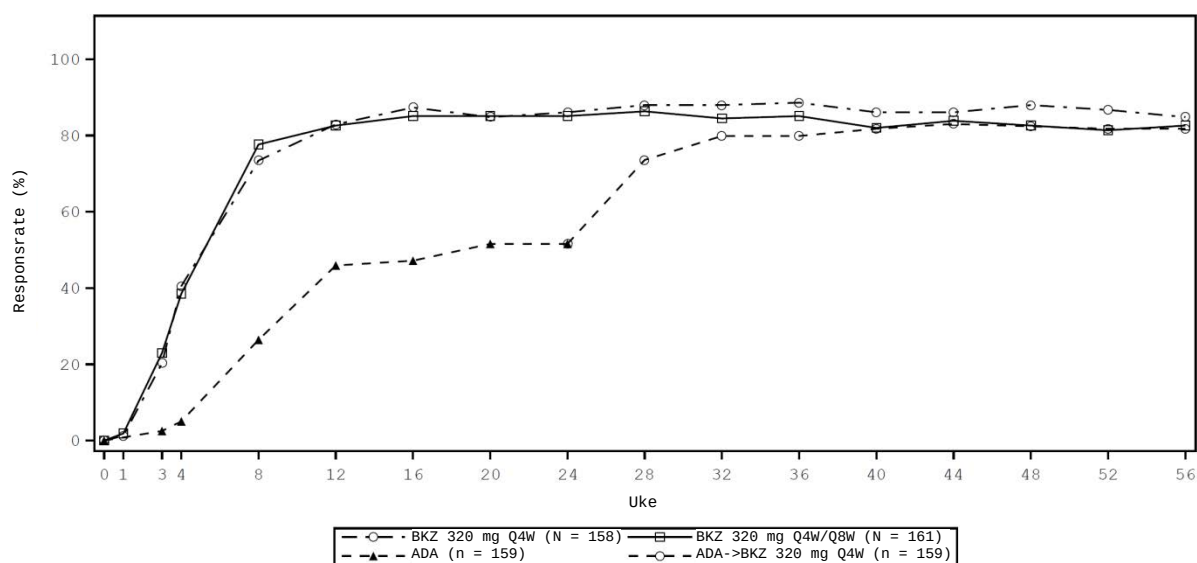
Figur 1: Responsrater for PASI 90 over tid i BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab hver 4. uke, Uste = ustekinumab. NRI (Ikke-responder-imputasjon) brukes.

I BE SURE-studien, ved uke 24, oppnådde en signifikant høyere prosentandel av pasientene behandlet med bimekizumab (Q4W/Q4W og Q4W/Q8W kombinerte behandlingsarmer) PASI 90- og IGA 0/1-responser sammenlignet med adalimumab (henholdsvis 85,6 % og 86,5 % versus henholdsvis 51,6 % og 57,9 %, $p < 0,001$). Ved uke 56 oppnådde 70,2 % av pasientene behandlet med bimekizumab Q8W en PASI 100-respons. Blant 65 adalimumab ikke-respondere ved uke 24 ($< \text{PASI } 90$), oppnådde 78,5 % en PASI 90-respons etter 16 ukers behandling med bimekizumab. Sikkerhetsprofilen observert hos pasienter som byttet fra adalimumab til bimekizumab uten utfasingsperiode var lik den hos pasienter som startet med bimekizumab etter utfasing av tidligere systemiske behandlinger.

Figur 2: Responsrater for PASI 90 over tid i BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab hver 4. uke, BKZ 320 mg Q8W = bimekizumab hver 8. uke, ADA = adalimumab. Pasienter i BKZ Q4W/Q8W-gruppen byttet fra dosering Q4W til dosering Q8W i uke 16. Pasienter i ADA/BKZ 320 mg Q4W-gruppen byttet fra ADA til BKZ Q4W i uke 24. NRI (Ikke-responder-imputasjon) brukes.

Effekten av bimekizumab ble vist uavhengig av alder, kjønn, rase, sykdomsvarighet, kroppsvekt, alvorlighetsgrad av PASI ved baseline- og tidligere behandling med et biologisk legemiddel. Bimekizumab hadde effekt hos pasienter som tidligere hadde fått biologiske legemidler, inkludert anti-TNF / anti-IL-17, og hos pasienter som ikke tidligere hadde fått systemisk behandling. Effekt hos pasienter med manglende respons på anti-IL-17 er ikke undersøkt.

Basert på farmakokinetiske/farmakodynamiske populasjonsanalyser og støttet av kliniske data, hadde pasienter med høy kroppsvekt (≥ 120 kg) som ikke oppnådde fullstendig hudtilheling ved uke 16, nytte av fortsatt behandling med bimekizumab 320 mg hver fjerde uke (Q4W) etter de første 16 ukene av behandlingen. I BE SURE-studien mottok pasientene bimekizumab 320 mg Q4W til og med uke 16, etterfulgt av enten Q4W eller dosering hver 8. uke (Q8W) til og med uke 56, uavhengig av responsstatus ved uke 16. Pasienter i gruppen ≥ 120 kg (N = 37) på vedlikeholdsregimet med Q4W viste større forbedring i PASI 100 mellom uke 16 (23,5 %) og uke 56 (70,6 %) sammenlignet med de som fikk vedlikeholdsregimet med Q8W (uke 16: 45,0 % versus uke 56: 60,0 %).

Forbedringer av psoriasis i hodebunnen, neglene, håndflatene og fotsålene ble observert hos pasienter behandlet med bimekizumab ved uke 16 (se tabell 3).

Tabell 3: Responser for hodebunn, palmopplantar og negler i BE VIVID, BE READY og BE SURE ved uke 16

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Ustekinumab	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Bimekizumab 320 mg Q4W	Adalimumab
Hodebunn IGA (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
Hodebunn 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 hver 4. uke. Ikke-responder-imputasjon (NRI) brukes.

IGA 0/1-respons for hodebunn og palmopplantar ble definert som tilhelet (0) eller nesten tilhelet (1) med ≥ 2 punkts forbedring fra baseline.

^{a)} Inkluderer kun pasienter med en (IGA)-skår for hodebunn på 2 eller høyere, en IGA-skår for palmopplantar på 2 eller høyere og en modifisert Nail Psoriasis and Severity Index (mNAPSI)-skår >0 ved baseline.

^{b)} $p < 0,001$ versus placebo, justert for multiplisitet

IGA-respons for hodebunn og palmopplantar hos pasienter behandlet med bimekizumab ble opprettholdt til og med uke 52/56. Neglepsoriasis fortsatte å forbedre seg utover uke 16. Ved uke 52 i BE VIVID oppnådde 60,3 % av pasientene behandlet med bimekizumab 320 mg hver 4. uke fullstendig tilheling av negler (mNAPSI 100). Ved uke 56 i BE READY oppnådde 67,7 % og 69,8 % av PASI 90-respondere ved uke 16 fullstendig tilheling av negler med henholdsvis bimekizumab 320 mg hver 8. uke og bimekizumab 320 mg hver 4. uke.

Vedlikehold av respons

Tabell 4: Vedlikehold av respons med bimekizumab ved uke 52 hos PASI 100-, PASI 90-, IGA 0/1- og Absolutt PASI ≤ 2 -respondere ved uke 16*

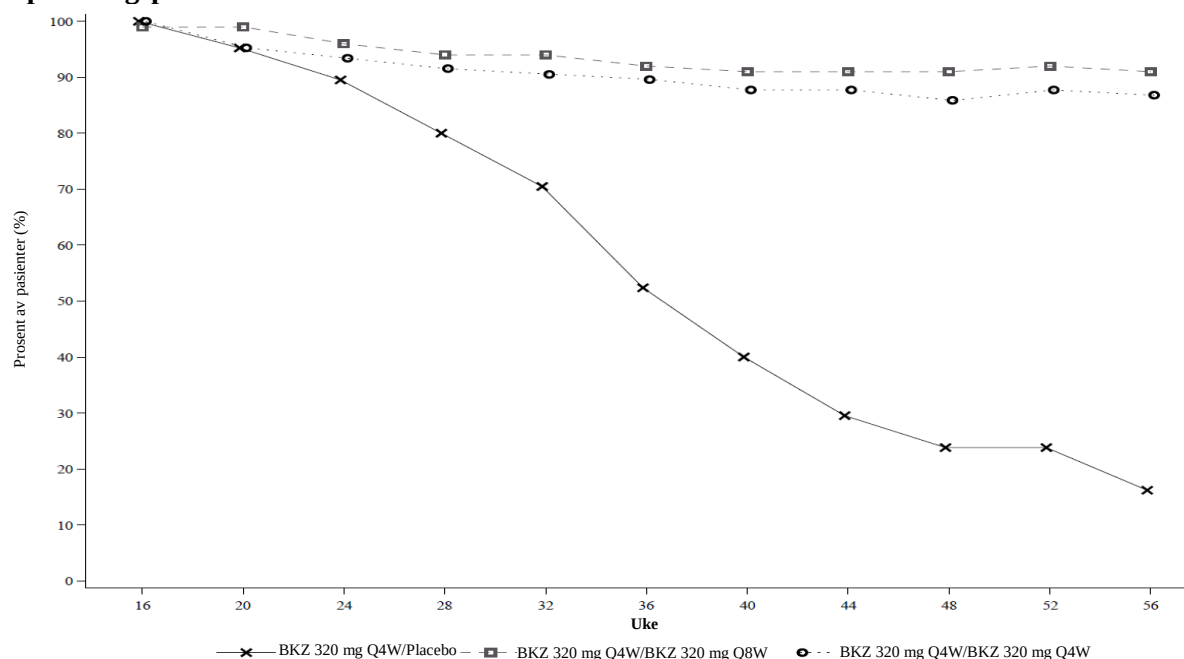
PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absolutt PASI ≤ 2	
320 mg Q4W (N = 355) n (%)	320 mg Q8W (N = 182) n (%)	320 mg Q4W (N = 516) n (%)	320 mg Q8W (N = 237) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 234) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 238) n (%)
295 (83,1)	161 (88,5)	464 (89,9)	214 (90,3)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

* Integrert analyse av BE VIVID, BE READY og BE SURE. NRI (Ikke-responder-imputasjon) brukes.

320 mg Q4W: bimekizumab 320 mg hver 4. uke etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 4. uke fra uke 16.

320 mg Q8W: bimekizumab 320 mg hver 4. uke etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 8. uke fra uke 16.

Figur 3: Responsrater for PASI 90- over tid for PASI 90-respondere ved uke 16 – Randomisert seponeringsperiode i BE READY



NRI (Ikke-responder-imputasjon) brukes.

Ved uke 16 startet 105 studiedeltakere den randomiserte seponeringsperioden i gruppen bimekizumab 320 mg Q4W/placebo, 100 i gruppen bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W og 106 i gruppen bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W.

I BE READY, for PASI 90-respondere ved uke 16, som ble randomisert på nytt til placebo og fikk seponert bimekizumab, var median tid til tilbakefall, definert som tap av PASI 75, ca. 28 uker (32 uker etter den siste bimekizumabdosen). Blant disse pasientene ble det igjen oppnådd en PASI 90-respons hos 88,1 % av pasientene innen 12 uker etter at behandling med bimekizumab 320 mg hver 4. uke ble gjenopptatt.

Helserelatert livskvalitet / pasientrapporterte utfall

På tvers av alle tre studiene opplevde en større andel av pasientene behandlet med bimekizumab ingen innvirkning av psoriasis på livskvalitet målt ved bruk av Dermatology Life Quality Index (DLQI) i uke 16, sammenlignet med pasienter behandlet med placebo og aktiv kontroll (tabell 5).

Tabell 5: Livskvalitet i studiene BE VIVID, BE READY og 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 Baseline	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 Uke 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} DLQIs absolutt skår på 0 eller 1 indikerer ingen innvirkning av sykdommen på helserelatert livskvalitet. NRI (Ikke-responder-imputasjon) brukes.

DLQI 0/1-respons fortsatte å øke utover uke 16 og ble deretter opprettholdt til og med uke 52/56. I BE VIVID var responsraten for DLQI 0/1 ved uke 52 74,8 % hos pasienter behandlet med bimekizumab 320 mg hver 4. uke. I BE SURE ved uke 56 hadde 78,9 % og 74,1 % av pasientene en DLQI 0/1 med henholdsvis bimekizumab 320 mg hver 8. uke og bimekizumab 320 mg hver 4. uke.

Direkte sammenlignende fase 3b-studie versus sekukinumab

Effekt og sikkerhet av bimekizumab ble også evaluert i en dobbeltblindet studie der det ble sammenlignet med sekukinumab, en IL-17A-hemmer, (BE RADIANT – PS0015). Pasientene ble randomisert til å få bimekizumab (N=373, 320 mg ved uke 0, 4, 8, 12 og 16 (Q4W) etterfulgt av 320 mg hver 4. uke (Q4W/Q4W) eller 320 mg hver 8. uke (Q4W/Q8W)) eller sekukinumab (N=370, 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3, 4 etterfulgt av 300 mg hver 4. uke). Karakteristika ved baseline var konsistente med en pasientpopulasjon med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med en median BSA på 19 % og en median PASI-skår på 18.

Pasienter behandlet med bimekizumab oppnådde signifikant høyere responsrate sammenlignet med sekukinumab for det primære endepunktet PASI 100 (fullstendig hudtilheling) ved uke 16. Signifikant høyere responsrater ble også oppnådd med bimekizumab for det sekundære endepunktet PASI 100 ved uke 48 (for begge regimene Q4W/Q4W og Q4W/Q8W). Sammenlignende responsrater for PASI er presentert i tabell 6.

Forskjeller i responsrate mellom pasienter behandlet med bimekizumab og sekukinumab ble sett så tidlig som i uke 1 for PASI 75 (henholdsvis 7,2 % og 1,4 %) og så tidlig som i uke 2 for PASI 90 (henholdsvis 7,5 % og 2,4 %).

Tabell 6: Responsrater for PASI fra BE RADIANT – bimekizumab versus sekukinumab

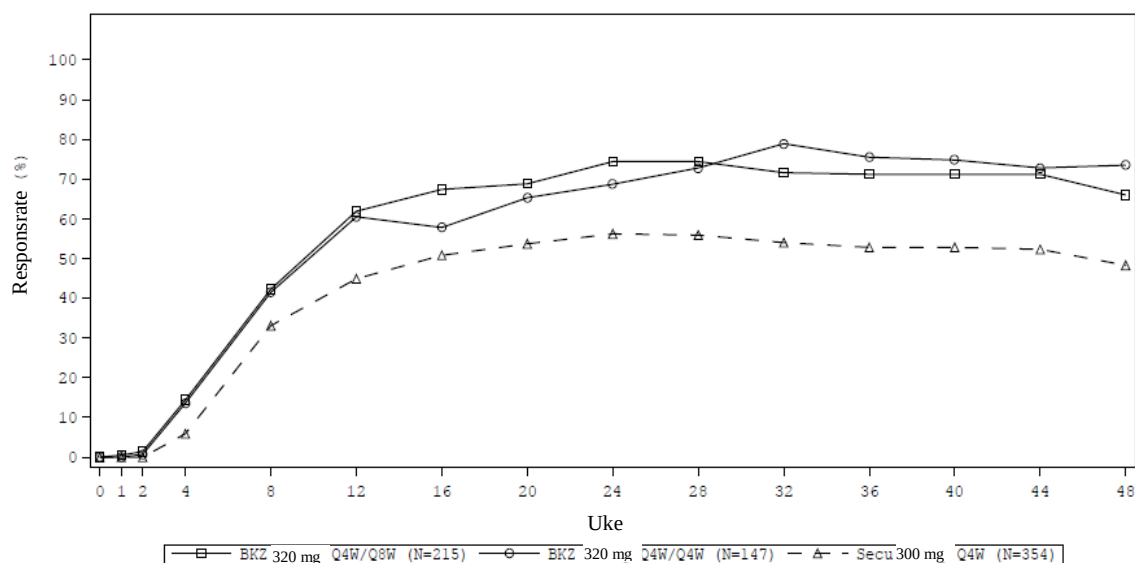
	Uke 4		Uke 16		Uke 48 ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumab (N=370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Sekukinumab (N=370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W (N=215) n (%)	Sekukinumab (N=354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	23 (6,2)	230 (61,7)*	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)
Absolutt PASI<2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Data er hentet fra vedlikeholdsregimet der pasientene fikk minst én dose studiebehandling ved uke 16 eller senere

*p<0,001 versus sekukinumab, justert for multiplisitet. NRI (Ikke-responder-imputasjon) er brukt.

Responsrater for PASI 100 for bimekizumab og sekukinumab til og med uke 48 er presentert i figur 4.

Figur 4: Responsrate over tid for PASI 100 i BE RADIANT



NRI (Ikke-responder-imputasjon) er brukt. Vedlikeholdsgruppen består av pasienter som fikk minst én dose av studiebehandlingen ved uke 16 eller senere.

Effekten av bimekizumab i BE RADIANT var i samsvar med effekten i BE VIVID, BE READY og BE SURE.

Psoriasisartritt (PsA)

Sikkerhet og effekt av bimekizumab ble evaluert hos 1112 voksne pasienter (≥ 18 år) med aktiv psoriasisartritt (PsA) i to multisenter, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier (PA0010 - BE OPTIMAL og PA0011 - BE COMPLETE). BE OPTIMAL-studien inkluderte en arm med aktiv kontroll (adalimumab) (N=140).

I begge studier hadde pasientene med PsA hatt aktiv sykdom i minst 6 måneder. Alle pasientene oppfylte klassifiseringskriteriene for psoriasisartritt (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) og hadde aktiv sykdom definert som ≥ 3 ømme ledd og ≥ 3 ledd med hevelse. Pasientene hadde en PsA-diagnose i median 3,6 år i BE OPTIMAL og 6,8 år i BE COMPLETE. Pasienter med alle subtyper av PsA var inkludert i disse studiene, inkludert symmetrisk polyartikulær artritt, asymmetrisk oligoartikulær artritt, distal interfalangeal ledd predominant, spondylitis predominant og arthritis mutilans. Ved baseline hadde 55,9 % av pasientene en utbredelse av aktiv plakkpsoriasis på ≥ 3 % av kroppsoverflaten (BSA). 10,4 % av pasientene hadde moderat til alvorlig plakkpsoriasis, og 31,9 % og 12,3 % hadde henholdsvis entesitt og daktylitt ved baseline. Det primære effektendepunktet i begge studier var American College of Rheumatology (ACR) 50-respons ved uke 16.

BE OPTIMAL-studien evaluerte 852 pasienter med PsA som ikke tidligere var eksponert for noen biologiske sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (bDMARDs) for behandling av psoriasisartritt eller psoriasis. Pasientene ble randomisert (3:2:1) til å få bimekizumab 160 mg hver 4. uke til og med uke 52, eller placebo opptil uke 16 etterfulgt av bimekizumab 160 mg hver 4. uke til og med uke 52, eller en aktiv referansebehandlingsarm (adalimumab 40 mg hver 2. uke) opptil uke 52. I denne studien hadde 78,3 % av pasientene fått tidligere behandling med ≥ 1 cDMARDs, og 21,7 % av pasientene hadde ingen tidligere behandling med cDMARDs. Ved baseline fikk 58,2 % av pasientene samtidig behandling med metotreksat, 11,3 % fikk samtidig behandling med andre cDMARDs enn metotreksat og 30,5 % fikk ingen cDMARDs.

BE COMPLETE-studien evaluerte 400 pasienter med PsA med utilstrekkelig respons (mangel på effekt) eller intoleranse overfor behandling med 1 eller 2 TNF α -hemmere (tumornekrosefaktor-alfahemmere) for enten psoriasisartritt eller psoriasis. Pasientene ble randomisert (2:1) til å få

bimekizumab 160 mg hver 4. uke eller placebo opptil uke 16. Ved baseline fikk 42,5 % av pasientene samtidig behandling med metotreksat, 8,0 % fikk samtidig behandling med andre cDMARDs enn metotreksat og 49,5 % fikk ingen cDMARDs. I denne studien hadde 76,5 % av deltakerne en utilstrekkelig respons på 1 TNF α -hemmer, 11,3 % hadde en utilstrekkelig respons på 2 TNF α -hemmere og 12,3 % var intolerante overfor TNF α -hemmere.

Tegn og symptomer

Hos bDMARDs-naive pasienter (BE OPTIMAL) og pasienter med intoleranse overfor TNF α -hemmere (BE COMPLETE) resulterte behandling med bimekizumab i signifikant forbedring i tegn og symptomer og mål på sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16, med tilsvarende responsrater sett i begge pasientpopulasjoner (se tabell 7). Kliniske responser ble opprettholdt opptil uke 52 i BE OPTIMAL, vurdert ved ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 og ACR 50 / PASI 100.

Tabell 7: Klinisk respons i studie BE OPTIMAL og BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (bDMARD-naive)				BE COMPLETE (intolerante overfor TNF α -hemmere)		
	Placebo (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	Forskjell fra placebo (95 % KI) ^(d)	Referansearm ^(e) (Adalimumab) (N=140) n (%)	Placebo (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	Forskjell fra placebo (95 % KI) ^(d)
ACR 20							
Uke 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4,	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1,
Uke 24	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)			60,4)
Uke 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Uke 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4,	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7,
Uke 24	-	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	45,7)
Uke 52		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Uke 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7,	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2,
Uke 24	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
Uke 52		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
Uke 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2,	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2,
Uke 24	-	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	47,2)
Uke 52		237 (55,0)		74 (52,9)			
Pasienter med ≥3 % BSA	(N=140)	(N=217)		(N=68)	(N=88)	(N=176)	
PASI 90							
Uke 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9,	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5,
Uke 24	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	72,4)
Uke 52		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
Uke 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7,	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1,
Uke 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)			64,8)
Uke 52		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR50/ PASI 100							
Uke 16	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3,
Uke 24	-	68 (31,3)		17 (25,0)			42,5)
Uke 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Pasienter med LDI>0^(b)	(N=47)	(N=90)					

Daktylittfri tilstand^(b) Uke 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4, 40,6)		
Pasienter med LEI>0^(c)	(N=106)	(N=249)			
Entesittfri tilstand^(c) Uke 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7, 26,1)		

ACR50/PASI100= sammensatt ACR50- og PASI100-respons. BKZ 160 mg Q4W= bimekizumab 160 mg hver 4. uke. KI= konfidensintervall. NC=Kan ikke beregnes

(a) En pasient oppnådde klassifiseringen minimal sykdomsaktivitet (MDA) når 5 av følgende 7 kriterier var oppfylt: antall ømme ledd ≤ 1 ; antall hovne ledd ≤ 1 ; PASI (Psoriasis Activity and Severity Index)-skår ≤ 1 eller utbredelse på kroppsoverflaten $\leq 3\%$; pasientens smerteoppfatning på visuell analog skala (VAS) ≤ 15 ; pasientens samlede oppfatning av sykdomsaktivitet på VAS ≤ 20 ; HAQ-DI-indeks (Health Assessment Questionnaire Disability Index) $\leq 0,5$; ømme entesittpunkter ≤ 1

(b) Basert på samlede data fra BE OPTIMAL- og BE COMPLETE-studiene for pasienter med baseline Leeds Dactylitis Index (LDI) >0 . Daktylittfri tilstand er LDI=0

(c) Basert på samlede data fra BE OPTIMAL- og BE COMPLETE-studiene for pasienter med baseline Leeds Enthesitis Index (LEI) >0 . Entesittfri tilstand er LEI =0

(d) Ujusterte forskjeller er vist

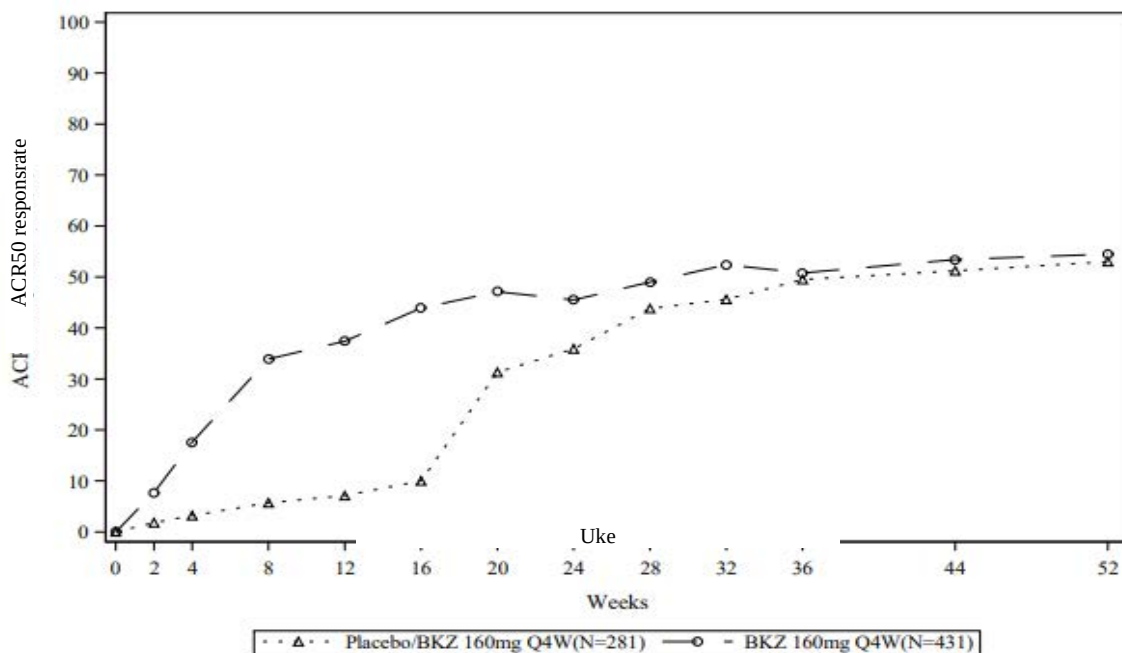
(e) Ingen statistisk sammenligning med bimekizumab eller placebo utført

* $p<0,001$ versus placebo justert for multiplisitet. ** $p=0,008$ versus placebo justert for multiplisitet. *** $p=0,002$ versus placebo justert for multiplisitet. Ikke-responder-imputasjon (NRI) er brukt. Andre endepunkter ved uke 16 og alle endepunkter ved uke 24 og uke 52 var ikke en del av det sekvensielle testhierarkiet og enhver sammenligning er nominell.

Forbedringer fra baseline ble vist for alle individuelle ACR-komponenter med bimekizumab ved uke 16 og ble opprettholdt opptil uke 52 i BE OPTIMAL.

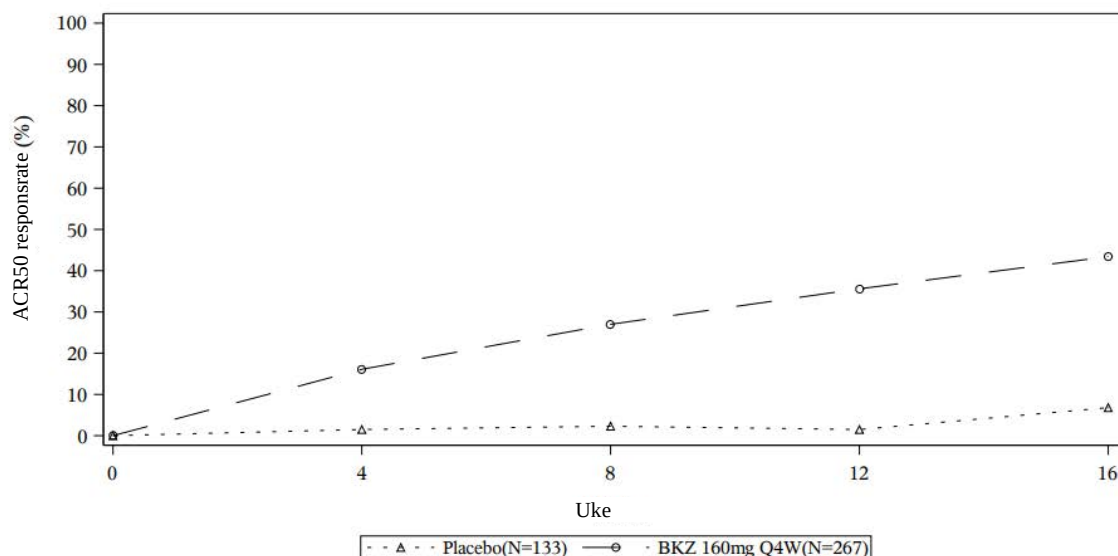
Behandlingsrespons på bimekizumab var signifikant større enn for placebo så tidlig som uke 2 for ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1 % versus 7,8 %, nominell $p<0,001$) og uke 4 for ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6 % versus 3,2 %, nominell $p<0,001$ og BE COMPLETE, 16,1 % versus 1,5 %, nominell $p<0,001$).

Figur 5: ACR 50-respons over tid opptil uke 52 i BE OPTIMAL (ikke-responder-imputasjon, NRI)



Pasienter på placebo byttet til bimekizumab 160 mg Q4W (bimekizumab hver 4. uke) ved uke 16.

Figur 6: ACR 50-respons over tid opptil uke 16 i BE COMPLETE (ikke-responder-imputasjon, NRI)



For de bimekizumabbehandlede pasientene som oppnådde en ACR 50-respons ved uke 16 i BE OPTIMAL, var denne responsen opprettholdt ved uke 52 hos 87,2 %.

Effekt og sikkerhet av bimekizumab ble vist uavhengig av alder, kjønn, rase, kroppsvekt ved baseline, utbredelse av psoriasis ved baseline, CRP ved baseline, sykdomsvarighet og tidligere bruk av cDMARDs. Det ble sett omtrent like responser med bimekizumab i de to studiene, uavhengig av om pasientene fikk samtidig behandling med cDMARDs, inkludert metotreksat, eller ikke.

De modifiserte Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) er en spesifikk sammensatt responderindeks som består av antall ømme ledd, antall hovne ledd, samlet vurdering fra pasient og lege. Andelen pasienter som oppnådde modifisert PsARC ved uke 16 var høyere hos pasientene som ble behandlet med bimekizumab enn for placebo (henholdsvis 80,3 % versus 40,2 % i BE OPTIMAL, og henholdsvis 85,4 % versus 30,8 % i BE COMPLETE). PsARC-respons ble opprettholdt opptil uke 52 i BE OPTIMAL.

Radiografisk respons

I BE OPTIMAL ble hemming av progresjonen av strukturell skade vurdert radiografisk og uttrykt som endring fra baseline i Van der Heijde modified total Sharp Score (vdHmTSS) og dets komponenter erosjonsskår (ES) og skår for reduksjon av leddspalter (Joint Space Narrowing-skår, JSN) ved uke 16 (se tabell 8).

Tabell 8: Endring i vdHmTSS i BE OPTIMAL ved uke 16

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Forskjell fra placebo (95 % KI) ^{a)}
Populasjon med forhøyet hs-CRP og/eller minst 1 beinerosjon ved baseline	(N=227)	(N=361)	
Gjennomsnittlig endring fra baseline (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Samlet populasjon	(N=269)	(N=420)	
Gjennomsnittlig endring fra baseline (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*p =0,001 versus placebo. p-verdier er basert på referansebasert imputasjon ved bruk av forskjell i gjennomsnittlig skår ved minste kvadraters metode (LS mean) ved bruk av en ANCOVA-modell med behandling, beinerosjon ved baseline og område som faste parametre og baseline-skår som en kovariat.

Sammendrag av data ved uke 16 er basert på det første settet av tolkning for primæranalysen.

^{a)} Ujusterte forskjeller er vist

Bimekizumab førte til en signifikant hemming av progresjonen av leddskade ved uke 16 i både populasjonen med forhøyet hs-CRP og/eller minst 1 beinerosjon ved baseline og den totale populasjonen, sammenlignet med placebo. Mens referansebasert imputasjon ble spesifisert som metoden for håndtering av manglende data i den statistiske testprosedyren som sammenlignet bimekizumab med placebo, ble endringer fra baseline også beregnet ved hjelp av standard multipl imputasjon i både populasjonen med forhøyet hs-CRP og/eller minst én beinerosjon ved baseline og den totale populasjonen ved uke 16 i bimekizumab-armen (gjennomsnittlig endring fra baseline var henholdsvis 0,01 og 0,01) og i adalimumab-armen (gjennomsnittlig endring fra baseline var henholdsvis -0,05 og -0,03). Hemming av progresjon av leddskade ble opprettholdt i både populasjonen med forhøyet hs-CRP og/eller minst én beinerosjon ved baseline og den totale populasjonen frem til uke 52 i begge bimekizumab-armene (gjennomsnittlig endring fra baseline var henholdsvis 0,10 og 0,10) og i adalimumab-armen (gjennomsnittlig endring fra baseline var henholdsvis -0,17 og -0,12).

Den observerte prosentandelen av pasienter uten radiografisk leddskadeprogresjon (definert som en endring i mTSS på $\leq 0,5$ fra baseline) fra randomisering til uke 52 var 87,9 % (N=276/314) for bimekizumab og 84,8 % (N=168/198) for placebostudiedeltakere som byttet til bimekizumab og 94,1 % (N=96/102) for adalimumab i populasjonen med forhøyet hs-CRP og/eller minst 1 beinerosjon. Lignende rater ble observert i den totale populasjonen (89,3 % (N=326/365) for bimekizumab og 87,3 % (N=207/237) for placebostudiedeltakere som byttet til bimekizumab og 94,1 % (N=111/118) for adalimumab).

Fysisk funksjon og andre helserelaterte resultater

Både bDMARD-naive pasienter (BE OPTIMAL) og pasienter med intoleranse overfor TNF α -hemmere (BE COMPLETE) som fikk bimekizumab viste signifikant forbedring fra baseline i fysisk funksjon sammenlignet med placebo-pasienter ved uke 16 ($p < 0,001$), vurdert ved bruk av HAQ-DI (LS mean endring fra baseline: -0,3 versus -0,1 i BE OPTIMAL og -0,3 versus 0 i BE COMPLETE. I begge studier oppnådde en større andel av pasienter en reduksjon av klinisk betydning på minst 0,35 i HAQ-DI-skår fra baseline i bimekizumab-gruppen sammenlignet med placebo ved uke 16.

Bimekizumabbehandlede pasienter rapporterte signifikant forbedring fra baseline i Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)-skår ved uke 16 sammenlignet med placebo (LS mean endring fra baseline: 6,3 versus 1,9, $p < 0,001$ i BE OPTIMAL og 6,2 versus 0,1, $p < 0,001$ i BE COMPLETE).

I begge studier rapporterte bimekizumab-behandlede pasienter betydningsfull reduksjon fra baseline i fatigue målt ved bruk av Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue-skår ved uke 16 sammenlignet med placebo. Betydningsfull forbedring fra baseline ble også observert i Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12 (PsAID-12)-skår i gruppen som ble behandlet med bimekizumab sammenlignet med placebogruppen ved uke 16.

Pasienter med aksial involvering ved baseline, omtrent 74 % av pasientene (definert som en Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)-skår ≥ 4), viste større forbedring i BASDAI fra baseline sammenlignet med placebo ved uke 16.

Forbedringer oppnådd ved uke 16 i alle målinger av fysisk funksjon og andre helserelaterte resultater som er nevnt ovenfor (HAQ-DI-, SF-36 PCS-, FACIT-Fatigue-, PsAID-12-skår og BASDAI) ble opprettholdt opptil uke 52 i BE OPTIMAL.

I BE OPTIMAL, ved uke 52, oppnådde 65,5 % av pasientene som ble behandlet med bimekizumab fullstendig tilheling av negler (resolusjon vist ved mNAPSI hos pasienter med mNAPSI høyere enn 0 ved baseline).

Aksial spondyloartritt (nr-axSpA og AS)

Effekt og sikkerhet av bimekizumab ble evaluert hos 586 voksne pasienter (≥ 18 år) med aktiv aksial spondyloartritt (axSpA) i to multisenter, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier, en med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA) og en med ankyloserende spondylitt (AS), også kjent som radiografisk axSpA. Det primære endepunktet i begge studiene var prosentandelen av pasienter som oppnådde en Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) 40-respons ved uke 16. Konsistente resultater ble sett på tvers av de to pasientpopulasjonene.

BE MOBILE 1-studien (AS0010) evaluerte 254 pasienter med aktiv nr-axSpA. Inkluderte pasienter hadde axSpA (alder for symptomdebut <45 år) og oppfylte ASAS-klassifiseringskriteriene, og hadde aktiv sykdom definert ved at Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) var ≥ 4 og ryggsmerte var ≥ 4 på en numerisk evalueringsskala (NRS) fra 0 til 10 (fra BASDAI spørsmål 2) og uten bevis for radiografiske endringer i iliosakralleddene som ville oppfylt de modifiserte New York-kriteriene for AS. Pasientene hadde også objektive tegn på inflammasjon indikert av forhøyet nivå av CRP og/eller holdepunkter for sakroilitt på MR samt en historikk med utilstrekkelig respons på 2 forskjellige NSAIDs eller intoleranse overfor NSAIDs eller at NSAID var kontraindisert. Pasientene ble randomisert (1:1) til å få bimekizumab 160 mg hver 4. uke opp til uke 52 eller placebo opp til uke 16 etterfulgt av bimekizumab 160 mg hver 4. uke opp til uke 52. Ved baseline hadde pasientene hatt symptomer på nr-axSpA i gjennomsnittlig 9 år (median 5,5 år). 10,6 % av pasientene var tidligere behandlet med et anti-TNF α -middel.

BE MOBILE 2-studien (AS0011) evaluerte 332 pasienter med aktiv AS som oppfylte de radiologiske kriteriene i henhold til de modifiserte New York-kriteriene for AS. Pasienter hadde aktiv sykdom definert ved en BASDAI ≥ 4 og ryggsmerte ≥ 4 på en numerisk evalueringsskala (NRS) fra 0 til 10 (fra BASDAI spørsmål 2). Pasienter måtte ha en historikk med utilstrekkelig respons på 2 forskjellige NSAIDs eller intoleranse overfor NSAIDs eller at NSAID var kontraindisert. Pasientene ble randomisert (2:1) til å få bimekizumab 160 mg hver 4. uke opp til uke 52 eller placebo opp til uke 16 etterfulgt av bimekizumab 160 mg hver 4. uke opp til uke 52. Ved baseline hadde pasientene hatt symptomer på AS i gjennomsnittlig 13,5 år (median 11 år). 16,3 % av pasientene var tidligere behandlet med et anti-TNF α -middel.

Klinisk respons

Behandling med bimekizumab resulterte i signifikant forbedring i tegn og symptomer og mål på sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16 i både nr-axSpA- og AS-pasientpopulasjonen (se tabell 9). Kliniske responser ble opprettholdt opp til uke 52 i begge pasientpopulasjonene og ble vurdert for alle endepunkter som vist i tabell 9.

Tabell 9: Kliniske responser i BE MOBILE 1 og BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Placebo (N=126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=128) n (%)	Forskjell fra placebo (95 % KI) ^{a)}	Placebo (N=111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=221) n (%)	Forskjell fra placebo (95 % KI) ^{a)}
ASAS 40						
Uke 16	27 (21,4)	61 (47,7)*	26,2 (14,9; 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)*	22,3 (11,5; 33,0)
Uke 52		78 (60,9)			129 (58,4)	
ASAS 40 i anti-TNFα-naïve						
Uke 16	(N=109) 25 (22,9)	(N= 118) 55 (46,6)	24,8 (12,4; 37,1)	(N=94) 22 (23,4)	(N=184) 84 (45,7)*	22,3 (10,5; 34,0)
Uke 52		73 (61,9)			108 (58,7)	
ASAS 20						
Uke 16	48 (38,1)	88 (68,8)*	30,7 (19,0; 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)*	22,8 (11,8; 33,8)
Uke 52		94 (73,4)			158 (71,5)	
ASAS-delvis remisjon						
Uke 16	9 (7,1)	33 (25,8)*	18,6 (9,7; 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)*	16,8 (8,1; 25,5)

Uke 52		38 (29,7)			66 (29,9)	
ASDAS-vesentlig forbedring						
Uke 16	9 (7,1)	35 (27,3)*	20,2 (11,2; 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)*	20,4 (11,7; 29,1)
Uke 52		47 (36,7)			71 (32,1)	
BASDAI-50	27 (21,4)					
Uke 16		60 (46,9)	25,3 (14,0; 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6)	20,5 (9,6; 31,4)
Uke 52		69 (53,9)			119 (53,8)	

BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg hver 4. uke. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Ikke-responder-imputasjon (NRI) er brukt.

^{a)} Ujusterte forskjeller er vist.

*p<0,001 versus placebo, justert for multiplisitet.

Andelen pasienter i BE MOBILE 1 som nådde ASDAS <2,1 (kombinert ASDAS-inaktiv sykdom (ID) og ASDAS-lav sykdom (LD)) ved uke 16 var 46,1 % i bimekizumabgruppen versus 21,1 % i placebogruppen (multipl imputasjon). Ved uke 52 oppnådde 61,6 % av pasientene i bimekizumabgruppen en ASDAS <2,1, inkludert 25,2 % som oppnådde inaktiv sykdomstilstand (ASDAS <1,3).

Andelen pasienter i BE MOBILE 2 som nådde ASDAS <2,1 (kombinert ASDAS-ID og ASDAS-LD) ved uke 16 var 44,8 % i bimekizumabgruppen versus 17,4 % i placebogruppen (multipl imputasjon). Ved uke 52 oppnådde 57,1 % av pasientene i bimekizumabgruppen en ASDAS <2,1, inkludert 23,4 % som oppnådde inaktiv sykdomstilstand (ASDAS <1,3).

Alle de fire ASAS 40-komponentene (totale ryggsmarter, morgenstivhet, BASFI-funksjonsindeks (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) og Patient's Global Assessment of Disease Activity (PGADA) ble forbedret med bimekizumabbehandling og bidro til den totale ASAS 40-responsen ved uke 16, og disse forbedringene ble opprettholdt opp til uke 52 i begge pasientpopulasjonene.

Forbedringer i andre effektmål er vist i tabell 10.

Tabell 10: Andre effektmål i BE MOBILE 1 og BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo (N= 126)	BKZ 160 mg Q4W (N= 128)	Placebo (N= 111)	BKZ 160 mg Q4W (N=221)
Ryggsmarter om natten				
Baseline	6,7	6,9	6,8	6,6
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 16	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 52		-4,3		-4,1
BASDAI				
Baseline	6,7	6,9	6,5	6,5
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 16	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 52		-3,9		-3,6
BASMI				
Baseline	3,0	2,9	3,8	3,9
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 16	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 52		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/liter)				
Baseline (Geometrisk gjennomsnitt)	5,0	4,6	6,7	6,5
Forhold til baseline ved uke 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Forhold til baseline ved uke 52		0,4		0,3

BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index. Hs-CRP = høysensitivt C-reaktivt protein

Multipl imputasjon (MI) er brukt.

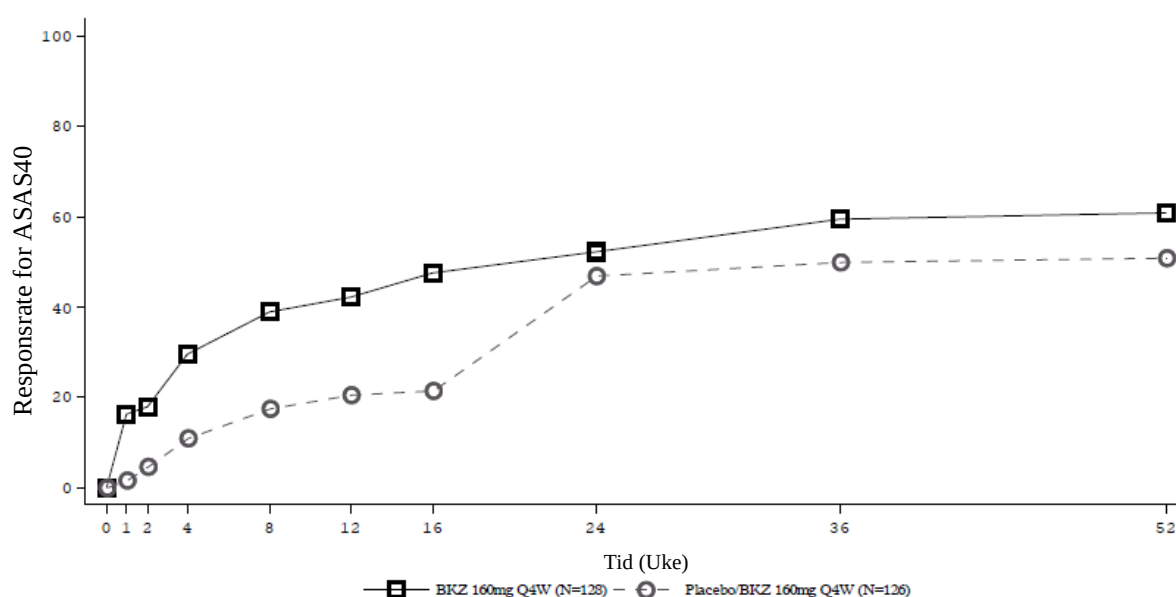
*p<0,001 referansebasert imputasjon, versus placebo, justert for multiplisitet. **p<0,01 referansebasert imputasjon, versus placebo, justert for multiplisitet.

Bimekizumab var assosiert med en raskt innsettende effekt i både nr-axSpA- og AS-pasientpopulasjonen.

Behandlingsresponsen målt ved ASAS 40 var høyere hos bimekizumabbehandlede pasienter enn de som fikk placebo allerede så tidlig som i uke 1 i BE MOBILE 1 (16,4 % versus 1,6 %, nominell p<0,001) og i uke 2 i BE MOBILE 2 (16,7 % versus 7,2 %, nominell p=0,019).

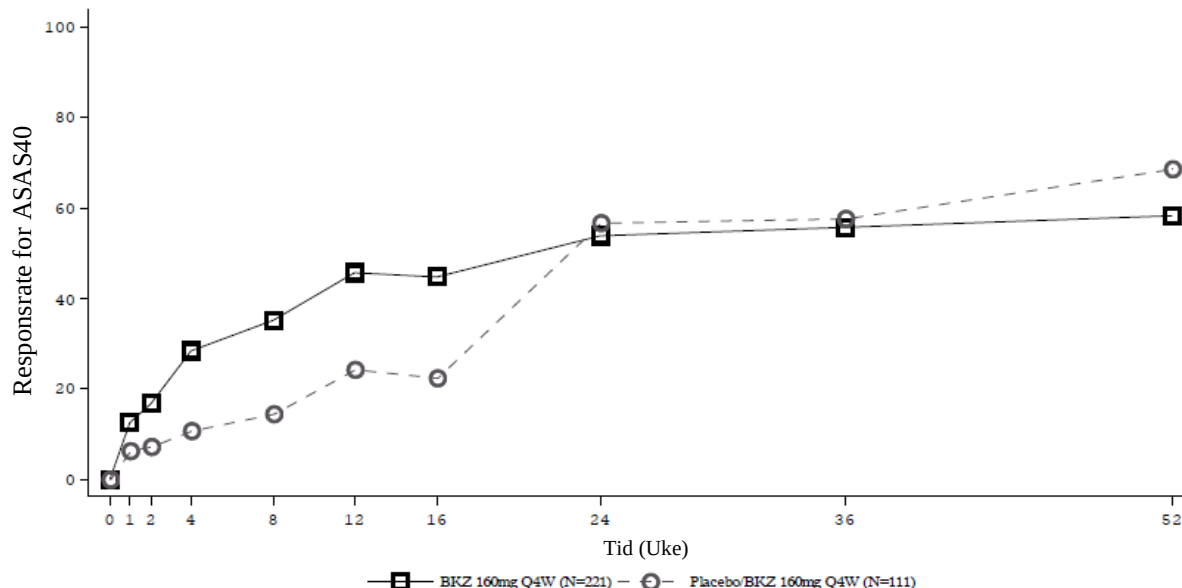
En rask reduksjon i systemisk inflammasjon målt ved hs-CRP-nivåer ble sett så tidlig som i uke 2 i både nr-axSpA- og AS-pasientpopulasjonen som ble behandlet med bimekizumab, med nominelle p-verdier <0,001 i begge studiene.

Figur 7: ASAS 40-respons over tid opp til uke 52 i BE MOBILE 1 (ikke-responder-imputasjon, NRI)



Pasienter på placebo byttet til bimekizumab 160 mg Q4W (bimekizumab hver 4. uke) i uke 16

Figur 8: ASAS 40-respons over tid opp til uke 52 i BE MOBILE 2 (ikke-responder-imputasjon, NRI)



Pasienter på placebo byttet til bimekizumab 160 mg Q4W (bimekizumab hver 4. uke) i uke 16

I en integrert analyse av BE MOBILE 1 og BE MOBILE 2 av bimekizumabbehandlede pasienter som oppnådde en ASAS 40-respons ved uke 16, opprettholdt 82,1 % av pasientene denne responsen ved uke 52.

Effekt av bimekizumab ble påvist uavhengig av alder, kjønn, rase, sykdomsvarighet, inflammasjonsstatus ved baseline, ASDAS ved baseline og samtidige cDMARDs ved baseline.

Tilsvarende respons i ASAS 40 ble sett hos pasienter uavhengig av tidligere anti-TNF α -eksponering.

Hos pasienter med entesitt ved baseline, var andelen pasienter (NRI) med opphør av entesitt ved uke 16, vurdert ved Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis (MASES)-indeksen, større med bimekizumab enn med placebo (BE MOBILE 1: 51,1 % versus 23,9 % og BE MOBILE 2: 51,5 % versus 32,8 %). Opphør av entesitt med bimekizumab ble opprettholdt opp til uke 52 i begge studiene (BE MOBILE 1: 54,3 % og BE MOBILE 2: 50,8 %).

Reduksjon av inflammasjon

Bimekizumab reduserte inflammasjon målt ved hs-CRP (se tabell 10) og vurdert ved MR i en bildediagnostisk delstudie. Tegn på inflammasjon ble vurdert ved MR ved baseline og uke 16 og uttrykt som endring fra baseline i Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC)-skår for iliosakralledd og Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Image-aktivitet (ASSpMRI-a-skår i Berlin-modifikasjonen) for ryggraden. Reduksjon av inflammatoriske tegn i både iliosakralledd og ryggrad ble observert hos pasienter behandlet med bimekizumab sammenlignet med placebo (se tabell 11). Reduksjon av inflammasjon målt ved hs-CRP og vurdert ved MR ble opprettholdt til uke 52.

Tabell 11: Reduksjon av inflammasjon vurdert ved MR i BE MOBILE 1 og BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
SPARCC-skår Gjennomsnittlig endring fra baseline ^{a)} ved uke 16	-1,56 (N=62)	-6,15 (N=78)	0,59 (N=46)	-4,51 (N=81)
Gjennomsnittlig endring fra baseline ^{a)} ved uke 52		-7,57 (N=67)		-4,67 (N=78)
ASSpMRI-a-skår (Berlin-modifikasjon) Gjennomsnittlig endring fra baseline ^{a)} ved uke 16	0,03 (N=60)	-0,36 (N=74)	-0,34 (N=46)	-2,23 (N=81)
Gjennomsnittlig endring fra baseline ^{a)} ved uke 52		-0,70 (N=65)		-2,38 (N=77)

a) Endring fra baseline-verdier er basert på observerte tilfeller vurdert ved sentral tolkning av datasettet ved uke 52.

Fysisk funksjon og andre helserelaterte resultater

Pasienter behandlet med bimekizumab viste signifikant forbedring fra baseline i fysisk funksjon vurdert ved BASFI sammenlignet med placebo (endring fra baseline ved uke 16 (gjennomsnitt ved bruk av minste kvadraters metode) i BE MOBILE 1: -2,4 versus -0,9, $p<0,001$ og i BE MOBILE 2: -2,0 versus -1,0, $p<0,001$). Pasienter behandlet med bimekizumab rapporterte signifikant forbedring fra baseline sammenlignet med placebobehandlede pasienter i SF-36 PCS-skår (endring fra baseline ved uke 16 (gjennomsnitt ved bruk av minste kvadraters metode) i BE MOBILE 1: 9,3 versus 5,4, $p<0,001$ og i BE MOBILE 2: 8,5 versus 5,2, $p<0,001$).

Pasienter behandlet med bimekizumab rapporterte signifikant forbedring fra baseline i helserelatert

livskvalitet målt ved ASQoL (AS Quality of Life Questionnaire) sammenlignet med placebo (endring fra baseline ved uke 16 (gjennomsnitt ved bruk av minste kvadraters metode) i BE MOBILE 1: -4,9 versus -2,3, $p < 0,001$ og i BE MOBILE 2: -4,6 versus -3,0, $p < 0,001$) samt betydningsfull reduksjon i fatigue vurdert ved FACIT-Fatigue-skår (gjennomsnittlig endring fra baseline ved uke 16 i BE MOBILE 1: 8,5 for bimekizumab versus 3,9 for placebo og i BE MOBILE 2: 8,4 for bimekizumab versus 5,0 for placebo).

Forbedringer oppnådd ved uke 16 for alle mål på fysisk funksjon og andre helserelaterte resultater som er nevnt ovenfor (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL og FACIT-Fatigue-skår) ble opprettholdt opp til uke 52 i begge studiene.

Ekstraartikulær manifestasjon

I sammenslåtte data fra BE MOBILE 1 (nr-axSpA) og BE MOBILE 2 (AS) ved uke 16, var andelen pasienter som utviklet en hendelse med uveitt lavere med bimekizumab (0,6 %) enn med placebo (4,6 %). Forekomsten av uveitt forble lav ved langtidsbehandling med bimekizumab (1,2/100 pasientår i de samlede fase 2/3-studiene).

Hidradenitis suppurativa

Sikkerhet og effekt av bimekizumab ble evaluert hos 1014 voksne pasienter (≥ 18 år) med moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (HS) i to fase 3 multisenter, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier (HS0003 - BE HEARD I og HS0004 - BE HEARD II). Pasientene hadde hatt diagnosen HS i minst 6 måneder med Hurley-stadium II eller Hurley-stadium III, og med ≥ 5 inflammatoriske lesjoner (dvs. antall abscesser pluss antall inflammatoriske knuter) og hadde en historie med utilstrekkelig respons på systemisk antibiotikabehandling av HS.

I begge studiene ble pasientene randomisert (2:2:2:1) til å få bimekizumab 320 mg hver 2. uke i 48 uker (320 mg Q2W/Q2W) eller bimekizumab 320 mg hver 4. uke i 48 uker (320 mg Q4W/Q4W) eller bimekizumab 320 mg hver 2. uke frem til uke 16 etterfulgt av 320 mg hver 4. uke frem til uke 48 (320 mg Q2W/Q4W) eller placebo frem til uke 16 etterfulgt av bimekizumab 320 mg hver 2. uke frem til uke 48. Samtidig peroral antibiotikabehandling var tillatt dersom pasienten sto på et stabilt doseringsregime med doksosyklin, minosyklin eller et tilsvarende systemisk tetrasyklin i 28 dager før baseline.

Det primære effektendepunktet i begge studiene var Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 (HiSCR₅₀) ved uke 16, dvs. minst 50 % reduksjon i totalt antall abscesser og inflammatoriske knuter uten økning i antall abscesser eller drenerende fistler i forhold til baseline.

Baselinekarakteristika var konsistente i begge studiene og gjenspeiler en populasjon med moderat til alvorlig HS. Pasientene hadde en median sykdomsvarighet på 5,3 år (gjennomsnitt 8,0 år). Andelen pasienter i Hurley-stadium II og III var henholdsvis 55,7 % (50,3 % i HS0003 og 61,1 % i HS0004) og 44,3 % (49,7 % i HS0003 og 38,9 % i HS0004), og 8,5 % fikk samtidig antibiotikabehandling for HS. Gjennomsnittlig total skår for Dermatology Life Quality Index (DLQI) ved baseline var 11,4. 56,8 % av pasientene var kvinner, og gjennomsnittsalderen for alle pasientene var 36,6 år. 79,7 % av pasientene var hvite, og 10,8 % var svarte eller afroamerikanere. 45,6 % av pasientene var nåværende røykere.

Klinisk respons

Behandling med bimekizumab resulterte i klinisk relevant bedring i sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16. De viktigste effektresultatene er vist i tabell 12 og 13. Resultatene i tabell 12 gjenspeiler den forhåndsdefinerte primæranalysen, der all bruk av systemiske antibiotika før uke 16 resulterte i imputasjon for manglende respons. I tabell 13 var det kun bruk av systemiske antibiotika som utprøveren vurderte som redningsbehandling for HS som resulterte i imputasjon for manglende respons.

Tabell 12: Respons i BE HEARD I og BE HEARD II ved uke 16 – primæranalyse^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Placebo (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR₅₀, % (95 % KI)	28,7 (18,1, 39,3)	45,3 (36,8, 53,8)	47,8* (41,8, 53,7)	32,2 (21,4, 42,9)	53,8* (45,4, 62,1)	52,0* (46,1, 57,8)
HiSCR₇₅, % (95 % KI)	18,4 (9,3, 27,5)	24,7 (17,3, 32,1)	33,4* (27,8, 39,1)	15,6 (7,2, 24,0)	33,7* (25,7, 41,7)	35,7* (30,1, 41,3)
HSSDD-respons for verste hudsmerte^b % (95 % KI)	15,0 (3,6, 26,5)	22,1 (12,7, 31,4)	32,3 (25,1, 39,5)	10,9 (1,7, 20,1)	28,6 (19,5, 37,8)	31,8 (25,1, 38,4)

^a) Pasienter som av en eller annen grunn tar systemiske antibiotika, eller som avbryter behandlingen på grunn av bivirkninger eller manglende effekt, behandles ved alle påfølgende besøk som ikke-responder for responderparametre (eller er gjenstand for multipl imputasjon for kontinuerlige parametre). Andre manglende data ble imputert via multipl imputasjon.

^b) Respons på hudsmerte, basert på grensen for endring som er av klinisk betydning for pasienten (definert som minst 3 poengs reduksjon fra baseline i Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary (HSSDD) ukentlig skår for verste hudsmerte) ved uke 16 blant studiedeltakere med en skår på ≥ 3 ved baseline. For BE HEARD I: N=46 for placebo, N=103 for BKZ Q4W og N=190 for BKZ Q2W; BE HEARD II: N=49 for placebo, N=108 for BKZ Q4W og N=209 for BKZ Q2W.

*p<0,025 versus placebo, justert for multiplisitet.

Tabell 13: Respons i BE HEARD I og BE HEARD II ved uke 16 - støttende analyse^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N=72)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=289)	Placebo (N=74)	BKZ 320 mg Q4W (N=144)	BKZ 320 mg Q2W (N=291)
HiSCR₅₀, % (95 % KI)	34,0 (23,0, 45,1)	53,5 (45,0, 62,0)	55,2 (49,2, 61,1)	32,3 (21,5, 43,1)	58,5 (50,2, 66,8)	58,7 (53,0, 64,5)
HiSCR₇₅, % (95 % KI)	18,3 (9,3, 27,3)	31,4 (23,5, 39,4)	38,7 (32,9, 44,5)	15,7 (7,2, 24,1)	36,4 (28,3, 44,5)	39,7 (34,0, 45,5)
HSSDD-respons for verste hudsmerte^b % (95 % KI)	16,1 (4,5, 27,8)	25,3 (16,0, 34,7)	36,7 (29,4, 44,1)	11,1 (1,8, 20,4)	32,9 (23,5, 42,4)	36,7 (29,8, 43,6)

^a) *Post-hoc*-analyse (modifisert ikke-responder-imputasjon [mNRI]): Pasienter som tar systemiske antibiotika som redningsmedisin for HS som definert av utprøveren, eller som avbryter behandlingen på grunn av bivirkninger eller manglende effekt, behandles ved alle påfølgende besøk som ikke-responder for responderparametre (eller er gjenstand for multipl imputasjon for kontinuerlige parametre). Andre manglende data ble imputert via multipl imputasjon.

^b) Respons på hudsmerte, basert på grensen for endring som er av klinisk betydning for pasienten (definert som minst 3 poengs reduksjon fra baseline i Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary (HSSDD) ukentlig skår for verste hudsmerte) ved uke 16 blant studiedeltakere med en skår på ≥ 3 ved baseline. For BE HEARD I: N=46 for placebo, N=103 for BKZ Q4W og N=190 for BKZ Q2W; BE HEARD II: N=49 for placebo, N=108 for BKZ Q4W og N=209 for BKZ Q2W.

I begge studiene oppsto virkningen av bimekizumab allerede i uke 2.

Effekten av bimekizumab ble påvist uavhengig av tidligere behandling med biologiske legemidler og bruk av systemiske antibiotika ved studiestart.

Kliniske responser ble opprettholdt gjennom uke 48 i begge studiene (se tabell 14).

Tabell 14: Respons i BE HEARD I og BE HEARD II ved uke 48 (mNRI*)

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

* mNRI (modifisert ikke-responder-imputasjon): Pasienter som tar systemiske antibiotika som redningsmedisin for HS som definert av utprøver, eller som avbryter behandling på grunn av bivirkninger eller manglende effekt, behandles ved alle påfølgende besøk som ikke-responder for respondervariablene (eller er gjenstand for multipl imputasjon for kontinuerlige parametre). Andre manglende data ble imputert via multipl imputasjon. Denne undersøkende metoden for håndtering av manglende data ble utført post-hoc.

Helserelatert livskvalitet

I begge studiene opplevde pasientene som ble behandlet med bimekizumab en større betydningsfull forbedring sammenlignet med placebo i helserelatert livskvalitet, målt ved DLQI (tabell 15) standard spesifikk for hudsykdommer.

Tabell 15: Helserelatert livskvalitet i BE HEARD I og BE HEARD II ved uke 16

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

DLQI-totalskåren varierer fra 0 til 30, der høyere skår indikerer lavere helserelatert livskvalitet (HRQoL).

Pasienter som tar systemiske antibiotika som redningsmedisin for HS som definert av utprøveren, eller som avbryter behandlingen på grunn av bivirkninger eller manglende effekt, er gjenstand for multipl imputasjon. Andre manglende data ble imputert via multipl imputasjon.

^a) cfb: endring fra baseline (change from baseline)

Forbedringen som ble oppnådd ved uke 16 i helserelatert livskvalitetsmålinger med bimekizumab, vedvarte til og med uke 48.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Bimzelx i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved psoriasis, kronisk idiopatisk artritt og hidradenitis suppurativa (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til bimekizumab var tilsvarende hos pasienter med plakkpsoriasis, psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (nr-axSpA og AS).

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser og med en kroppsveksreferanse på 90 kg, ble bimekizumabs tilsynelatende clearance og distribusjonsvolum hos pasienter med hidradenitis suppurativa estimert til å være henholdsvis ca. 31 % og 18 % høyere enn for de førstnevnte indikasjonene, med en estimert halveringstid ved HS på 20 dager. Følgelig var median bunnkonsentrasjon ved steady state for en dose på 320 mg hver 4. uke ca. 40 % lavere ved HS sammenlignet med andre indikasjoner.

Absorpsjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser, etter en enkelt subkutan dose på 320 mg hos pasienter med plakkpsoriasis, ble det for bimekizumab oppnådd en median (2,5- og 97,5-persentil) maksimal plasmakonsentrasjon på 25 (12–50) µg/ml, 3–4 dager etter dosering.

Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at bimekizumab ble absorbert med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 70,1 % hos friske frivillige.

Basert på simulerte data er median (2,5- og 97,5-persentil) maksimal- og bunn («trough»)-konsentrasjon ved steady state etter subkutan administrering av 320 mg hver 4. uke henholdsvis 43 (20–91) µg/ml og 20 (7–50) µg/ml, og steady state ble oppnådd etter ca. 16 uker med regimet med dosering hver 4. uke. Sammenlignet med eksponering etter en enkelt dose viste den populasjonsfarmakokinetiske analysen at pasienter fikk en 1,74 ganger økning i maksimale plasmakonsentrasjoner og arealet under kurven (AUC) etter gjentatt dosering hver 4. uke.

Etter bytte fra et doseringsregime med 320 mg hver 4. uke til 320 mg hver 8. uke ved uke 16, oppnås steady state ca. 16 uker etter byttet. Median (2,5- og 97,5-persentil) maksimal- og bunnplasmakonsentrasjoner er henholdsvis 30 (14–60) µg/ml og 5 (1–16) µg/ml.

Distribusjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser, var mediant (variasjonskoeffisient %) distribusjonsvolum ved steady state 11,2 (30,5 %) liter hos pasienter med plakkpsoriasis.

Biotransformasjon

Bimekizumab er et monoklonalt antistoff og forventes å nedbrytes til små peptider og aminosyrer via katabolske prosesser på samme måte som endogene immunglobuliner.

Eliminasjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser var median (variasjonskoeffisient %) tilsynelatende clearance av bimekizumab 0,337 liter/dag (32,7 %) og gjennomsnittlig terminal eliminasjonshalveringstid for bimekizumab 23 dager i kliniske studier hos pasienter med plakkpsoriasis.

Linearitet/ikke-linearitet

Bimekizumab viste doseproporsjonal farmakokinetikk hos pasienter med plakkpsoriasis over et doseområde fra 64 mg til 480 mg etter flere subkutane administreringer, med tilsynelatende clearance uavhengig av dose.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

En populasjonsfarmakokinetisk/farmakodynamisk modell ble utviklet ved bruk av alle tilgjengelige data hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Analysen viste at høyere bimekizumabkonsentrasjoner er forbundet med bedre respons for PASI (Psoriasis Area and Severity Index) og IGA (Investigators Global Assessment). En dose på 320 mg hver 4. uke ble vist å være en egnet dose for den innledende behandlingsperioden og deretter er 320 mg hver 8. uke egnet for vedlikeholdsperioden for de fleste pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (se Spesielle populasjoner, Kroppsvekt).

Spesielle populasjoner

Kroppsvekt

Populasjonsfarmakokinetisk modellering indikerte at eksponeringen ble redusert med økende kroppsvekt. Den gjennomsnittlige plasmakonsentrasjonen hos voksne pasienter som veier ≥ 120 kg ble etter en 320 mg subkutan injeksjon anslått å være minst 30 % lavere enn hos voksne pasienter som veier 90 kg. Dosejustering kan være hensiktsmessig for enkelte pasienter (se pkt. 4.2).

Eldre

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser med et begrenset antall eldre pasienter ($n = 355$ for alder ≥ 65 år og $n = 47$ for alder ≥ 75 år), var tilsynelatende clearance hos eldre pasienter og pasienter under 65 år omtrent den samme. Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon

Ingen spesifikke studier har blitt utført for å bestemme effekten av nedsatt nyre- eller leverfunksjon på farmakokinetikken til bimekizumab. Renal eliminering av intakt bimekizumab, et IgG monoklonalt antistoff, forventes å være lav og av mindre betydning. På samme måte elimineres IgG hovedsakelig via intracellulær katabolisme, og nedsatt leverfunksjon forventes ikke å påvirke clearance av bimekizumab. Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser hadde ikke leverfunksjonsmarkører (ALAT/bilirubin) noen innvirkning på clearance av bimekizumab hos pasienter med plakkpsoriasis.

Rase

Ingen klinisk relevante forskjeller i eksponering for bimekizumab ble observert hos japanske eller kinesiske pasienter sammenlignet med kaukasiske pasienter i en klinisk farmakokinetikkstudie. Ingen dosejustering kreves.

Kjønn

Populasjonsfarmakokinetisk modellering indikerte at kvinner kan ha 10 % raskere tilsynelatende clearance (CL/F) sammenlignet med menn, og det er ikke klinisk relevant. Ingen dosejustering kreves.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på kryssreaktivitetstesting av vev, toksisitetstester ved gjentatt dosering (inkludert sikkerhetsfarmakologiske endepunkter og vurdering av fertilitetsrelaterte endepunkter) og evaluering av pre- og postnatal utvikling i cynomolgusaper.

I cynomolgusaper var bimekizumabrelaterte virkninger begrenset til mukokutane endringer i samsvar med farmakologisk modulering av kkommensal mikroflora.

Ingen studier av mutagenitet eller karsinogenitet ble utført med bimekizumab. Monoklonale antistoffer forventes imidlertid ikke å skade DNA eller kromosomer. I en 26-ukes kronisk toksikologistudie med cynomolgusaper ble det ikke observert pre-neoplastiske eller neoplastiske lesjoner ved en dose som resulterte i 109 ganger human eksponering ved dosering på 320 mg hver 4. uke.

I en peri- og postnatal utviklingsstudie med cynomolgusaper viste bimekizumab ingen effekt på gestasjon, fødsel, overlevelse, foster- og postnatal utvikling ved administrering under organogenesen og fram til fødsel ved en dose som resulterte i 27 ganger human eksponering ved dosering på 320 mg hver 4. uke basert på AUC. Ved fødselen var serumkonsentrasjonen av bimekizumab hos aper sammenlignbar med morens.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Glysin

Natriumacetattrihydrat

Eddiksyre, konsentrert

Polysorbat 80

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (opptil 25 °C) i en enkelt periode på maksimalt 25 dager beskyttet mot lys. Når den er tatt ut av kjøleskapet og oppbevart under disse forholdene, skal den kastes etter 25 dager eller innen utløpsdatoen som er trykt på beholderen, avhengig av hva som inntreffer først. Det er et datofelt på esken der dato for uttak fra kjøleskapet skal noteres.

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Den ferdigfylte pennen kan oppbevares i romtemperatur (opptil 25 °C) i en enkelt periode på maksimalt 25 dager beskyttet mot lys. Når den er tatt ut av kjøleskapet og oppbevart under disse forholdene, skal den kastes etter 25 dager eller innen utløpsdatoen som er trykt på beholderen, avhengig av hva som inntreffer først. Det er et datofelt på esken der dato for uttak fra kjøleskapet skal noteres.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ml ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med en fluorpolymerlaminert brombutylgummipropp, 27G, ½” tynnvegget kanyle og en stiv kanylebeskyttelse av polypropylen montert i en passiv sikkerhetsinnretning.

Pakningsstørrelse med 1 ferdigfylt sprøyte.

Pakningsstørrelse med 2 ferdigfylte sprøyter.

Multipakning som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

Multipakning som inneholder 4 (2 pakninger med 2) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Én ml ferdigfylt penn som inneholder en ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med en fluorpolymerlaminert brombutylgummipropp, 27G, ½” tynnvegget kanyle og en stiv kanylebeskyttelse av polypropylen.

Pakningsstørrelse med 1 ferdigfylt penn.
Pakningsstørrelse med 2 ferdigfylte penner.
Multipakning som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner.
Multipakning som inneholder 4 (2 pakninger med 2) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. august 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse på tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Samsung Biologics Co., Ltd,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Republikken Korea

Navn og adresse på tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE MED FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte
2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Dato tatt ut av kjøleskap:

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/001 Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/21/1575/002 Pakning med 2 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE FOR MULTIPAKNING, FERDIGFYLT SPRØYTE (MED BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakker med 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 4 (2 pakker med 2) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk

Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/003 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1)
EU/1/21/1575/004 4 ferdigfylte sprøyter (2 pakninger med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE MED FERDIGFYLT(E) SPRØYTE(R), DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

2 ferdigfylte sprøyter

Del av en en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dato tatt ut av kjøleskap:

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/003 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1)

EU/1/21/1575/004 4 ferdigfylte sprøyter (2 pakninger med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT SPRØYTE-ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske
bimekizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

UCB Pharma S.A. (logo)

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE MED FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt penn inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker:

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn
2 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dato tatt ut av kjøleskap:

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/005 Pakning med 1 ferdigfylt penn

EU/1/21/1575/006 Pakning med 2 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE FOR MULTIPAKNING, FERDIGFYLTE PENNER (MED BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt penn inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner

Multipakning: 4 (2 pakninger med 2) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.
Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/007 3 ferdigfylte penner (3 pakninger med 1)
EU/1/21/1575/008 4 ferdigfylte penner (2 pakninger med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE MED FERDIGFYLTE PENNER, DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
bimekizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt penn inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn

2 ferdigfylte penner

Del av en en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Skal ikke ristes.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i maksimalt 25 dager.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dato tatt ut av kjøleskap:

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1575/007 3 ferdigfylte penner (3 pakninger med 1)

EU/1/21/1575/008 4 ferdigfylte penner (2 pakninger med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bimzelx 160 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT PENN-ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske
bimekizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

UCB Pharma S.A. (logo)

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte bimekizumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Bimzelx er og hva det brukes mot
 2. Hva du må vite før du bruker Bimzelx
 3. Hvordan du bruker Bimzelx
 4. Mulige bivirkninger
 5. Hvordan du oppbevarer Bimzelx
 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
- Bruksanvisning

1. Hva Bimzelx er og hva det brukes mot

Hva Bimzelx er

Bimzelx inneholder virkestoffet bimekizumab.

Hva Bimzelx brukes mot

Bimzelx brukes for å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, som omfatter ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)
- Hidradenitis suppurativa

Plakkpsoriasis

Bimzelx brukes hos voksne for å behandle en hudtilstand som kalles plakkpsoriasis. Bimzelx reduserer symptomene, inkludert smerte, kløe og avskalling av huden.

Psoriasisartritt

Bimzelx brukes for å behandle voksne med psoriasisartritt. Psoriasisartritt er en sykdom som forårsaker betennelse i ledd, og forekommer ofte sammen med plakkpsoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartritt, kan du først bli gitt andre legemidler. Hvis disse legemidlene ikke virker godt nok eller hvis du ikke tåler dem, vil du få Bimzelx enten alene eller i kombinasjon med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Bimzelx reduserer betennelsen og kan derfor hjelpe til med å redusere smerte, stivhet, hevelser i og rundt leddene, hudutslett og negleskader forbundet med psoriasis og forsinke skader i brusk og bein i leddene som er berørt av sykdommen. Disse virkningene kan hjelpe deg med å kontrollere tegn og

symptomer på sykdommen, lette dine vanlige, daglige aktiviteter, redusere trøtthet og forbedre livskvaliteten din.

Aksial spondyloartritt, som omfatter ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)

Bimzelx brukes for å behandle voksne med en betennelsessykdom som først og fremst påvirker ryggraden og som forårsaker betennelse i ryggraden, kalt aksial spondyloartritt. Hvis tilstanden ikke kan påvises ved bruk av røntgen, kalles den «ikke-radiografisk aksial spondyloartritt». Hvis tilstanden kan påvises ved bruk av røntgen, kalles den «ankyloserende spondylitt» eller «radiografisk aksial spondyloartritt» (tidligere kalt Bekhterevs sykdom).

Hvis du har aksial spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Hvis du ikke får god nok virkning av disse legemidlene, vil du få Bimzelx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon. Bimzelx kan bidra til å redusere ryggsmarter, stivhet og tretthet, noe som kan lette dine vanlige daglige aktiviteter og forbedre livskvaliteten din.

Hidradenitis suppurativa

Bimzelx brukes hos voksne til behandling av en sykdom som kalles hidradenitis suppurativa (noen ganger kalt svettekjertelbetennelse eller acne inversa eller Verneuls sykdom). Hidradenitis suppurativa er en kronisk betennelsessykdom i huden som forårsaker smertefulle lesjoner som ømme knuter (kuler) og abscesser (byller), og lesjoner som kan lekke puss. Sykdommen rammer oftest bestemte hudområder, som under brystene, i armhulene, på innsiden av lårene, i lysken og på baken. Det kan også oppstå arrdannelse på de berørte områdene. Du vil først bli behandlet med andre legemidler. Hvis ikke disse legemidlene har god nok effekt, vil du få Bimzelx.

Bimzelx reduserer betennelsesknuter (kuler), abscesser (byller) og lesjoner som kan lekke puss, samt smerter forårsaket av hidradenitis suppurativa.

Hvordan Bimzelx virker

Bimekizumab, virkestoffet i Bimzelx, tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin (IL)-hemmere. Bimekizumab virker ved å redusere aktiviteten til to proteiner som kalles IL-17A og IL-17F, og som bidrar til betennelser. Det er høyere nivåer av disse proteinene ved betennelsessykdommer som psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt og hidradenitis suppurativa.

2. Hva du må vite før du bruker Bimzelx

Bruk ikke Bimzelx

- dersom du er allergisk overfor bimekizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).
- dersom du har en infeksjon, inkludert tuberkulose, som legen mener er av betydning.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Bimzelx dersom:

- du har en infeksjon eller dersom du har en infeksjon som stadig kommer tilbake.
- du nylig har blitt vaksinert eller skal vaksineres. Det er visse typer vaksiner (levende vaksiner) du ikke skal få mens du bruker Bimzelx.
- du har hatt tuberkulose.
- du har hatt inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Bimzelx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du får blod i avføringen, magekramper, smerte, diaré eller vekttap. Dette kan være tegn på ny eller forverret inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt).

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Bimzelx kan ved sjeldne tilfeller forårsake alvorlige infeksjoner. Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får symptomer på en alvorlig infeksjon. Slike symptomer er oppført under «Alvorlige bivirkninger» i avsnitt 4.

Bimzelx kan potensielt forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon. Slike symptomer kan omfatte:

- vanskeligheter med å puste eller svelge
- lavt blodtrykk, noe som kan gjøre deg svimmel eller ør
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen
- kraftig kløe i huden, med rødt utslett eller hevelser.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år, da bruk ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Bimzelx

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Bruk av Bimzelx bør unngås under graviditet, da det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker fosteret.

Dersom du er kvinne og kan bli gravid, skal du bruke prevensjon mens du bruker dette legemidlet og i minst 17 uker etter den siste dosen med Bimzelx.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din bør bestemme om du skal amme eller bruke Bimzelx.

Kjøring og bruk av maskiner

Bimzelx påvirker sannsynligvis ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Bimzelx inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Bimzelx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Bimzelx som blir gitt og hvor lenge

Plakkpsoriasis

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 320 mg (gitt som **to** ferdigfylte sprøyter, som inneholder 160 mg hver) ved uke 0, 4, 8, 12, 16.
- Fra uke 16 skal du bruke 320 mg (**to** ferdigfylte sprøyter, som inneholder 160 mg hver) hver 8. uke. Hvis du veier mer enn 120 kg, kan legen bestemme at du skal fortsette med injeksjoner hver 4. uke fra uke 16.

Psoriasisartritt

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 160 mg (gitt som **én** ferdigfylt sprøyte) hver 4. uke.
- Hvis du har psoriasisartritt og samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, er det anbefalte doseregimet det samme som for plakkpsoriasis. Etter uke 16 kan legen tilpasse injeksjonene dine til 160 mg hver 4. uke, avhengig av leddsymptomene dine.

Aksial spondyloartritt, som omfatter ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)

Den anbefalte dosen, gitt som en injeksjon under huden («subkutan injeksjon»), er 160 mg (gitt som **én** ferdigfylt sprøyte) hver 4. uke.

Du vil sammen med lege eller sykepleier bestemme om du skal injisere dette legemidlet selv. Du skal ikke injisere dette legemidlet med mindre du har fått opplæring av helsepersonell. En omsorgsperson som har fått opplæring kan også gi deg injeksjonene.

Hidradenitis suppurativa

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 320 mg (gitt som **to** ferdigfylte sprøyter som hver inneholder 160 mg) hver 2. uke frem til uke 16.
- Fra uke 16 skal du bruke 320 mg (**to** ferdigfylte sprøyter som hver inneholder 160 mg) hver 4. uke.

Les «**Bruksanvisning**» på slutten av dette pakningsvedlegget før du injiserer Bimzelx ferdigfylt sprøyte selv.

Dersom du tar for mye av Bimzelx

Snakk med lege dersom du har tatt mer Bimzelx enn du skal, eller dersom du har injisert dosen tidligere enn du skulle.

Dersom du har glemt å ta Bimzelx

Snakk med lege dersom du har glemt å injisere en dose Bimzelx.

Dersom du avbryter behandling med Bimzelx

Snakk med lege før du slutter å bruke Bimzelx. Dersom du avbryter behandlingen, kan symptomene dine komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – symptomer kan være:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke går over
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer

Legen vil avgjøre om du kan fortsette å bruke Bimzelx.

Andre bivirkninger

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- trøske (sopp) i munnen eller halsen, med symptomer som hvite eller gule flekker, rød eller sår munn og smerte ved svelging
- soppinfeksjon i huden, slik som fotsopp mellom tærne
- ørebetennelse
- forkjølelsessår (herpes simplex-infeksjoner)
- mage-tarmbetennelse (gastroenteritt)
- betente hårsekker som kan se ut som kviser
- hodepine
- kløende, tørr hud eller et eksem lignende utslett, noen ganger med hoven og rød hud (dermatitt)
- akne
- rødhet, smerte eller hevelse på injeksjonsstedet
- tretthet
- soppinfeksjon i vulvovaginalområdet (underlivssopp)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- reduserte nivåer av hvite blodceller (nøytropeni)
- soppinfeksjoner i huden og slimhinnene (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- blod i avføringen, magekramper og smerter, diaré eller vekttap (tegn på tarmproblemer)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Bimzelx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bimzelx kan oppbevares utenfor kjøleskap i opptil 25 dager, men skal da oppbevares i ytteremballasjen, ved høyst 25 °C og beskyttet mot direkte lys. De ferdigfylte sprøytene skal ikke brukes etter denne tidsperioden. Det er satt av plass på esken der du kan skrive datoen den ble tatt ut av kjøleskapet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Bimzelx

- Virkestoff er bimekizumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er glysin, natriumacetat trihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Bimzelx ser ut og innholdet i pakningen

Bimzelx er en klar til svakt opaliserende væske. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt brungul. Den leveres i en ferdigfylt sprøyte med kanylehette og er til engangsbruk.

Bimzelx er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylt(e) sprøyte(r) og i multipakninger som består av 3 esker som hver inneholder 1 ferdigfylt sprøyte, eller i multipakninger som består av 2 esker som hver inneholder 2 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Belgia

Tilvirker

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest

B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

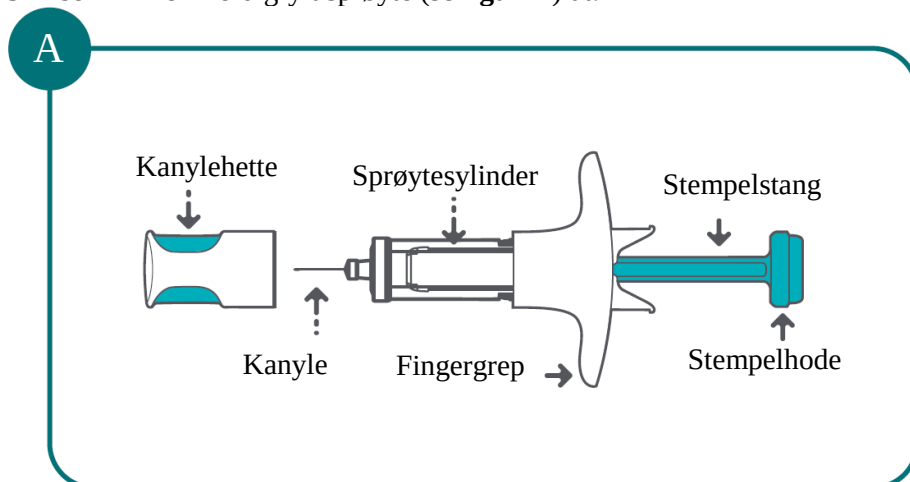
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning

Les alle instruksjonene nedenfor før du bruker Bimzelx ferdigfylt sprøyte.

Slik ser Bimzelx ferdigfylt sprøyte (se figur A) ut:



Viktig informasjon

- Helsepersonell skal vise deg hvordan du klargjør og injiserer Bimzelx ferdigfylt sprøyte. **Ikke** sett injeksjonen på deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan du injiserer Bimzelx på riktig måte.
- Du og/eller din omsorgsperson skal lese denne bruksanvisningen før hver gang Bimzelx brukes.
- Ring helsepersonell hvis du eller din omsorgsperson har spørsmål om hvordan du injiserer Bimzelx på riktig måte.
- **Avhengig av dosen som er foreskrevet til deg må du bruke 1 eller 2 Bimzelx ferdigfylte sprøyte(r).** Én ferdigfylt sprøyte kreves for en dose på 160 mg, og 2 ferdigfylte sprøyter (de settes like etter hverandre) kreves for en dose på 320 mg.
- Bimzelx ferdigfylt sprøyte har en sikkerhetsanordning for kanylen. Denne vil automatisk dekke til kanylen etter at injeksjonen er fullført. Sikkerhetsfunksjonen vil bidra til å forhindre at den som håndterer den ferdigfylte sprøyten etter injeksjon skader seg på kanylen.

Bruk ikke dette legemidlet og returner det til apoteket hvis:

- utløpsdatoen (EXP) er passert.
- eskens forsegling er brutt.
- den ferdigfylte sprøyten har falt ned eller ser skadet ut.
- væsken noen gang har vært frosset (selv om den har tint igjen).

Før at injeksjonen skal bli så behagelig som mulig: Ta de(n) ferdigfylte sprøyten(e) med Bimzelx ut av kjøleskapet, og legg den/dem på en flat overflate ved romtemperatur i **30 til 45 minutter** før injeksjonen.

- Ikke varm opp på noen annen måte, for eksempel i mikrobølgeovn eller i varmt vann.
- Ikke rist de(n) ferdigfylte sprøyten(e).
- Ikke ta hetten av på de(n) ferdigfylte sprøyten(e) før du er klar til å injisere.

Følg trinnene nedenfor hver gang du bruker Bimzelx.

Trinn 1: Forberedelse før injeksjon

Avhengig av dosen som er foreskrevet til deg, plasser følgende deler på en ren, flat, godt opplyst arbeidsflate, for eksempel et bord:

- 1 eller 2 Bimzelx ferdigfylt(e) sprøyte(r)

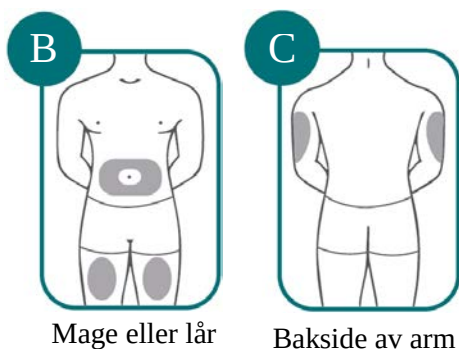
Du vil også trenge (ikke inkludert i esken):

- 1 eller 2 spritserviett(er)
- 1 eller 2 ren(e) bomullsdott(er)
- 1 avfallsbeholder for skarpe gjenstander. Se «Hvordan brukte ferdigfylte sprøyter med Bimzelx skal kastes» på slutten av denne bruksanvisningen.

Trinn 2: Velg injeksjonssted og klargjør injeksjonen

2a: Velg injeksjonssted

- Stedene du kan velge for injeksjonen er:
 - mageområdet (abdomen) eller låret (**se figur B**).
 - baksiden av armen kan også brukes hvis en annen person gir deg injeksjonen (**se figur C**).



Mage eller lår

Bakside av arm

- Ikke injiser på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, flassende, hard, eller på områder med arr eller strekkmerker.
- Ikke injiser i området som ligger innenfor 5 cm fra navlen.
- Hvis du trenger en injeksjon til for å oppnå dosen som er foreskrevet til deg (320 mg), skal du bruke et nytt injeksjonssted for den andre injeksjonen. Ikke bruk samme injeksjonssted to ganger på rad.

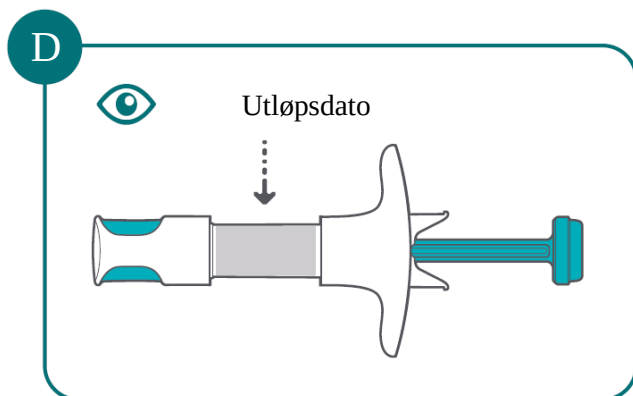
2b: Vask hendene godt med såpe og vann, og tørk dem med et rent håndkle

2c: Klargjør huden

- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke helt. Ikke berør det rengjorte området før injisering.

2d: Kontroller den ferdigfylte sprøyten (se figur D)

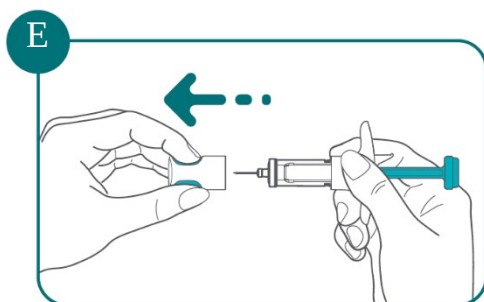
- Kontroller at navnet Bimzelx og utløpsdatoen vises på etiketten.
- Kontroller legemidlet gjennom visningsvinduet. Legemidlet skal være klart til svakt opaliserende og uten partikler. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt brungul. Det kan hende at du ser luftbobler i væsken. Dette er normalt.
- Ikke bruk Bimzelx ferdigfylt sprøyte hvis legemidlet er uklart, misfarget eller har partikler.



Trinn 3: Injisering av Bimzelx

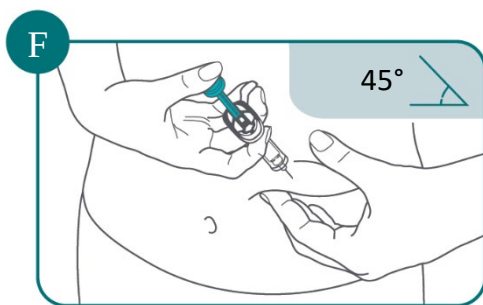
3a: Fjern hetten på den ferdigfylte sprøyten

- Hold den ferdigfylte sprøyten rundt fingergrepet med én hånd. Trekk hetten rett av den ferdigfylte sprøyten med den andre hånden (**se figur E**). Det kan hende du ser en dråpe med væske på spissen av kanylen, dette er normalt.
 - **Ikke** berør kanylen eller la kanylen berøre noen overflate.
 - **Ikke** hold stempelstangen mens du tar hetten av. Hvis du ved et uhell fjerner stempelstangen, skal du kaste den ferdigfylte sprøyten i avfallsbeholderen for skarpe gjenstander og ta frem en ny ferdigfylt sprøyte.
 - **Ikke** sett kanylehetten tilbake på plass. Hvis du gjør det, kan du skade kanylen eller stikke deg selv ved et uhell.

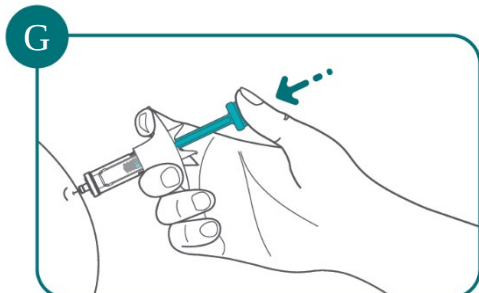


3b: Bruk en hånd til å klemme forsiktig og holde tak i hudfolden som er rengjort for injeksjon. Bruk den andre hånden til å stikke kanylen inn i huden med omtrent 45 graders vinkel.

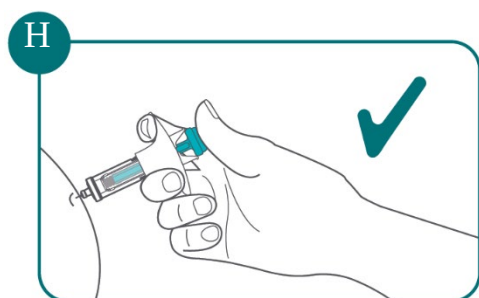
- Skyv kanylen helt inn. Slipp deretter forsiktig taket i huden. Sør for at kanylen er på plass (**se figur F**).



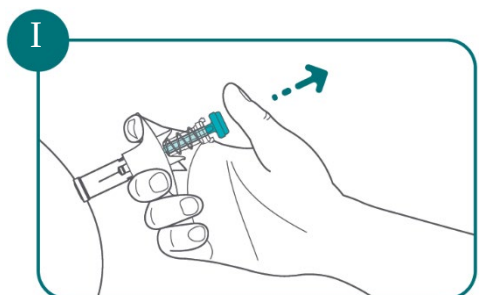
3c: Skyv stempelhodet helt inn til alt legemidlet er injisert (se figur G)



- Alt legemidlet er injisert når du ikke kan skyve stempelhodet lenger inn (**se figur H**).



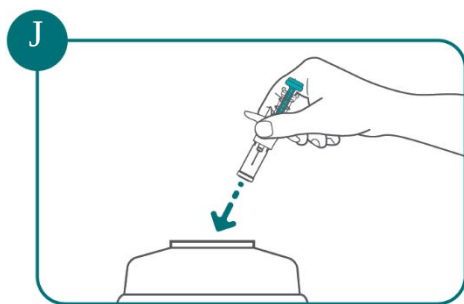
3d: Løft tommelen av stempelhodet (se figur I). Kanylen vil automatisk bevege seg tilbake og lukkes inne



- Press en tørr bomullsdott på injeksjonsstedet i noen få sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Det kan hende du ser en liten blødning eller en dråpe med væske. Dette er normalt. Om nødvendig kan injeksjonsstedet dekkes med et lite plaster.

Trinn 4: Kaste ferdigfylte sprøyter med Bimzelx etter bruk

Legg den brukte ferdigfylte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander umiddelbart etter bruk (**se figur J**).



Hvis du trenger en injeksjon til for å oppnå dosen som er foreskrevet av legen, bruk en ny Bimzelx ferdigfylt sprøyte og gjenta trinn 2 til 4.

Sørg for å velge et nytt injeksjonssted for den andre injeksjonen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Bimzelx 160 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn bimekizumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Bimzelx er og hva det brukes mot
 2. Hva du må vite før du bruker Bimzelx
 3. Hvordan du bruker Bimzelx
 4. Mulige bivirkninger
 5. Hvordan du oppbevarer Bimzelx
 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
- Bruksanvisning

1. Hva Bimzelx er og hva det brukes mot

Hva Bimzelx er

Bimzelx inneholder virkestoffet bimekizumab.

Hva Bimzelx brukes mot

Bimzelx brukes for å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, som omfatter ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)
- Hidradenitis suppurativa

Plakkpsoriasis

Bimzelx brukes hos voksne for å behandle en hudtilstand som kalles plakkpsoriasis. Bimzelx reduserer symptomene, inkludert smerte, kløe og avskalling av huden.

Psoriasisartritt

Bimzelx brukes for å behandle voksne med psoriasisartritt. Psoriasisartritt er en sykdom som forårsaker betennelse i ledd, og forekommer ofte sammen med plakkpsoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartritt, kan du først bli gitt andre legemidler. Hvis disse legemidlene ikke virker godt nok eller hvis du ikke tåler dem, vil du få Bimzelx enten alene eller i kombinasjon med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Bimzelx reduserer betennelsen og kan derfor hjelpe til med å redusere smerte, stivhet, hevelser i og rundt leddene, hudutslett og negleskader forbundet med psoriasis og forsinke skader i brusk og bein i leddene som er berørt av sykdommen. Disse virkningene kan hjelpe deg med å kontrollere tegn og

symptomer på sykdommen, lette dine vanlige, daglige aktiviteter, redusere trøtthet og forbedre livskvaliteten din.

Aksial spondyloartritt, som omfatter ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)

Bimzelx brukes for å behandle voksne med en betennelsessykdom som først og fremst påvirker ryggraden og som forårsaker betennelse i ryggraden, kalt aksial spondyloartritt. Hvis tilstanden ikke kan påvises ved bruk av røntgen, kalles den «ikke-radiografisk aksial spondyloartritt». Hvis tilstanden kan påvises ved bruk av røntgen, kalles den «ankyloserende spondylitt» eller «radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom».

Hvis du har aksial spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Hvis du ikke får god nok virkning av disse legemidlene, vil du få Bimzelx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon. Bimzelx kan bidra til å redusere ryggsmarter, stivhet og tretthet, noe som kan lette dine vanlige daglige aktiviteter og forbedre livskvaliteten din.

Hidradenitis suppurativa

Bimzelx brukes hos voksne til behandling av en sykdom som kalles hidradenitis suppurativa (noen ganger kalt svettekjertelbetennelse eller acne inversa eller Verneuls sykdom). Hidradenitis suppurativa er en kronisk betennelsessykdom i huden som forårsaker smertefulle lesjoner som ømme knuter (kuler) og abscesser (byller), og lesjoner som kan lekke puss. Sykdommen rammer oftest bestemte hudområder, som under brystene, i armhulene, på innsiden av lårene, i lysken og på baken. Det kan også oppstå arrdannelse på de berørte områdene. Du vil først bli behandlet med andre legemidler. Hvis ikke disse legemidlene har god nok effekt, vil du få Bimzelx.

Bimzelx reduserer betennelsesknuter (kuler), abscesser (byller) og lesjoner som kan lekke puss, samt smerter forårsaket av hidradenitis suppurativa.

Hvordan Bimzelx virker

Bimekizumab, virkestoffet i Bimzelx, tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin (IL)-hemmere. Bimekizumab virker ved å redusere aktiviteten til to proteiner som kalles IL-17A og IL-17F, og som bidrar til betennelser. Det er høyere nivåer av disse proteinene ved betennelsessykdommer som psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt og hidradenitis suppurativa.

2. Hva du må vite før du bruker Bimzelx

Bruk ikke Bimzelx

- dersom du er allergisk overfor bimekizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).
- dersom du har en infeksjon, inkludert tuberkulose, som legen mener er av betydning.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Bimzelx dersom:

- du har en infeksjon eller dersom du har en infeksjon som stadig kommer tilbake.
- du nylig har blitt vaksinert eller skal vaksineres. Det er visse typer vaksiner (levende vaksiner) du ikke skal få mens du bruker Bimzelx.
- du har hatt tuberkulose .
- du har hatt inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Bimzelx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du får blod i avføringen, magekramper, smerte, diaré eller vekttap. Dette kan være tegn på ny eller forverret inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt).

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Bimzelx kan ved sjeldne tilfeller forårsake alvorlige infeksjoner. Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får symptomer på en alvorlig infeksjon. Slike symptomer er oppført under «Alvorlige bivirkninger» i avsnitt 4.

Bimzelx kan potensielt forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon. Slike symptomer kan omfatte:

- vanskeligheter med å puste eller svelge
- lavt blodtrykk, noe som kan gjøre deg svimmel eller ør
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen
- kraftig kløe i huden, med rødt utslett eller hevelser.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år, da bruk ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Bimzelx

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Bruk av Bimzelx bør unngås under graviditet, da det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker fosteret.

Dersom du er kvinne og kan bli gravid, skal du bruke prevensjon mens du bruker dette legemidlet og i minst 17 uker etter den siste dosen med Bimzelx.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din bør bestemme om du skal amme eller bruke Bimzelx.

Kjøring og bruk av maskiner

Bimzelx påvirker sannsynligvis ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Bimzelx inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Bimzelx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Bimzelx som blir gitt og hvor lenge

Plakkpsoriasis

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 320 mg (gitt som **to** ferdigfylte penner som inneholder 160 mg hver) ved uke 0, 4, 8, 12, 16.
- Fra uke 16 skal du bruke 320 mg (**to** ferdigfylte penner som inneholder 160 mg hver) hver 8. uke. Hvis du veier mer enn 120 kg, kan legen bestemme at du skal fortsette med injeksjoner hver 4. uke fra uke 16.

Psoriasisartritt

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 160 mg (gitt som **én** ferdigfylt penn hver 4. uke.
- Hvis du har psoriasisartritt og samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, er det anbefalte doseregimet det samme som for plakkpsoriasis. Etter uke 16 kan legen tilpasse injeksjonene dine til 160 mg hver 4. uke, avhengig av leddsymptomene dine.

Aksial spondyloartritt, inkludert ikke-radiografisk aksial spondyloartritt og ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondyloartritt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom)

Den anbefalte dosen, gitt som en injeksjon under huden («subkutan injeksjon»), er 160 mg (gitt som **én** ferdigfylt penn) hver 4. uke.

Hidradenitis suppurativa

Den anbefalte dosen, gitt som injeksjoner under huden («subkutane injeksjoner»), er som følger:

- 320 mg (gitt som **to** ferdigfylte penner som hver inneholder 160 mg) hver 2. uke frem til uke 16.
- Fra uke 16 skal du bruke 320 mg (**to** ferdigfylte penner som hver inneholder 160 mg) hver 4. uke.

Du vil sammen med lege eller sykepleier bestemme om du skal injisere dette legemidlet selv. Du skal ikke injisere dette legemidlet med mindre du har fått opplæring av helsepersonell. En omsorgsperson som har fått opplæring kan også gi deg injeksjonene.

Les «**Bruksanvisning**» på slutten av dette pakningsvedlegget før du injiserer Bimzelx ferdigfylt penn selv.

Dersom du tar for mye av Bimzelx

Snakk med lege dersom du har tatt mer Bimzelx enn du skal, eller dersom du har injisert dosen tidligere enn du skulle.

Dersom du har glemt å ta Bimzelx

Snakk med lege dersom du har glemt å injisere en dose Bimzelx.

Dersom du avbryter behandling med Bimzelx

Snakk med lege før du slutter å bruke Bimzelx. Dersom du avbryter behandlingen, kan symptomene dine komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med lege eller søk medisinsk hjelp **umiddelbart** hvis du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – symptomer kan være:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke går over
- varm, rød og smertefull hud eller et smertefullt hudutslett med blemmer

Legen vil avgjøre om du kan fortsette å bruke Bimzelx.

Andre bivirkninger

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- trøske (sopp) i munnen eller halsen, med symptomer som hvite eller gule flekker, rød eller sår munn og smerte ved svelging
- soppinfeksjon i huden, slik som fotsopp mellom tærne
- ørebetennelse
- forkjølelsessår (herpes simplex-infeksjoner)
- mage-tarmbetennelse (gastroenteritt)
- betente hårsekker som kan se ut som kviser
- hodepine
- kløende, tørr hud eller et eksem lignende utslett, noen ganger med hoven og rød hud (dermatitt)
- akne
- rødhet, smerte eller hevelse på injeksjonsstedet
- tretthet
- soppinfeksjon i vulvovaginalområdet (underlivssopp)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- reduserte nivåer av hvite blodceller (nøytropeni)
- soppinfeksjoner i huden og slimhinnene (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- blod i avføringen, magekramper og smerter, diaré eller vekttap (tegn på tarmproblemer)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Bimzelx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar de ferdigfylte pennene i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bimzelx kan oppbevares utenfor kjøleskap i opptil 25 dager, men skal da oppbevares i ytteremballasjen, ved høyst 25 °C og beskyttet mot direkte lys. De ferdigfylte pennene skal ikke brukes etter denne tidsperioden. Det er satt av plass på esken der du kan skrive datoen den ble tatt ut av kjøleskapet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Bimzelx

- Virkestoff er bimekizumab. Hver ferdigfylte penn inneholder 160 mg bimekizumab i 1 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er glysin, natriumacetat trihydrat, konsentrert eddiksyre, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Bimzelx ser ut og innholdet i pakningen

Bimzelx er en klar til svakt opaliserende væske. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt brungul. Den leveres i en ferdigfylt penn til engangsbruk.

Bimzelx er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylt(e) penn(er) og i multipakninger som består av 3 esker som hver inneholder 1 ferdigfylt penn, eller i multipakninger som består av 2 esker som hver inneholder 2 ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

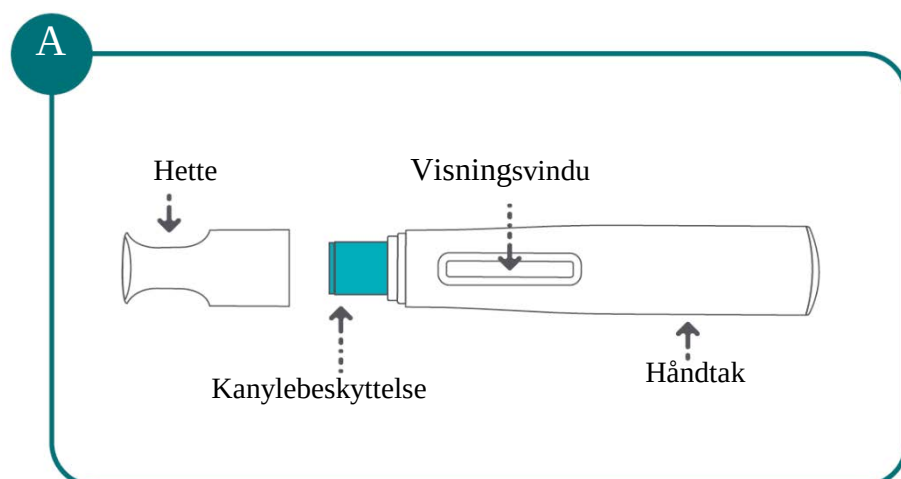
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning

Les alle instruksjonene nedenfor før du bruker Bimzelx ferdigfylt penn.

Slik ser Bimzelx ferdigfylt penn (**se figur A**) ut:



Viktig informasjon

- Helsepersonell skal vise deg hvordan du klargjør og injiserer Bimzelx ferdigfylt penn. **Ikke** sett injeksjonen på deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan du injiserer Bimzelx på riktig måte.
- Du og/eller din omsorgsperson skal lese denne bruksanvisningen før hver gang Bimzelx brukes.
- Ring helsepersonell hvis du eller din omsorgsperson har spørsmål om hvordan du injiserer Bimzelx på riktig måte.
- **Avhengig av dosen som er foreskrevet til deg, må du bruke 1 eller 2 Bimzelx ferdigfylt(e) penn(er).** En ferdigfylt penn kreves for en dose på 160 mg, og 2 ferdigfylte penner (de settes like etter hverandre) kreves for en dose på 320 mg.

Bruk ikke dette legemidlet og returner det til apoteket hvis:

- utløpsdatoen (EXP) er passert.
- eskens forsegling er brutt.
- den ferdigfylte pennen har falt ned eller ser skadet ut.
- væsken noen gang har vært frosset (selv om den har tint igjen).

For at injeksjonen skal bli så behagelig som mulig: Ta de(n) ferdigfylte pennen(e) med Bimzelx ut av kjøleskapet og legg den/dem på en flat overflate ved romtemperatur i **30 til 45 minutter** før injeksjonen.

- Ikke varm opp på noen annen måte, for eksempel i mikrobølgeovn eller i varmt vann.
- Ikke rist de(n) ferdigfylte pennen(e).
- Ikke ta hetten av de(n) ferdigfylte pennen(e) før du er klar til å injisere.

Følg trinnene nedenfor hver gang du bruker Bimzelx.

Trinn 1: Forberedelse før injeksjoner

Avhengig av dosen som er foreskrevet til deg, plasser følgende deler på en ren, flat, godt opplyst arbeidsflate, for eksempel et bord:

- 1 eller 2 Bimzelx ferdigfylt(e) penn(er)

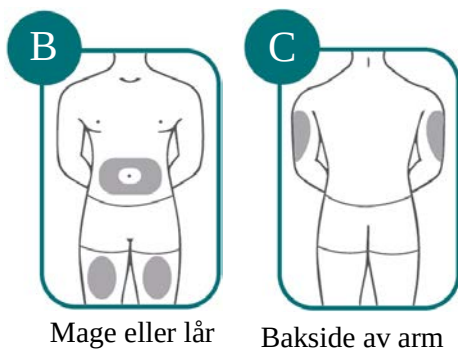
Du vil også trenge (ikke inkludert i esken):

- 1 eller 2 spritserviett(er)
- 1 eller 2 ren(e) bomullsdott(er)
- 1 avfallsbeholder for skarpe gjenstander. Se «Hvordan brukte ferdigfylte penner med Bimzelx skal kastes» på slutten av denne bruksanvisningen.

Trinn 2: Velg injeksjonssted og klargjør injeksjonen

2a: Velg injeksjonssted

- Stedene du kan velge for injeksjonen er:
 - mageområdet (abdomen) eller låret (**se figur B**).
 - baksiden av armen kan også brukes hvis en annen person gir deg injeksjonen (**se figur C**).



- Ikke injiser på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, flassende, hard eller på områder med arr eller strekkmerker.
- Ikke injiser i området som ligger innenfor 5 cm fra navlen.
- Hvis du trenger en injeksjon til for å oppnå dosen som er foreskrevet til deg (320 mg), skal du bruke et nytt injeksjonssted for den andre injeksjonen. Ikke bruk samme injeksjonssted to ganger på rad.

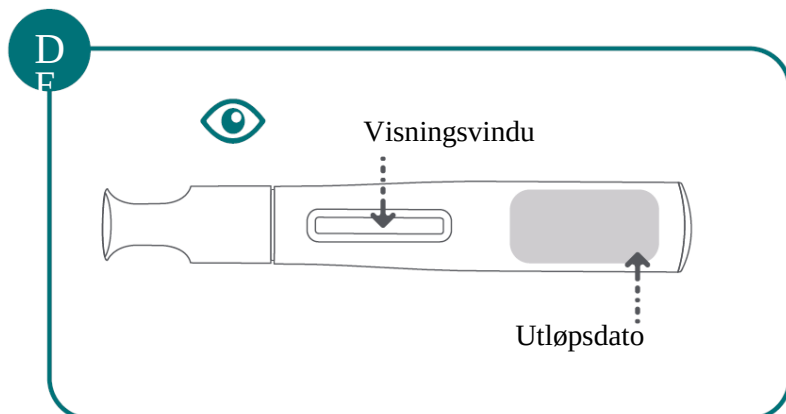
2b: Vask hendene godt med såpe og vann, og tørk dem med et rent håndkle

2c: Klargjør huden

- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke helt. Ikke berør det rengjorte området før injisering.

2d: Kontroller den ferdigfylte pennen (se figur D)

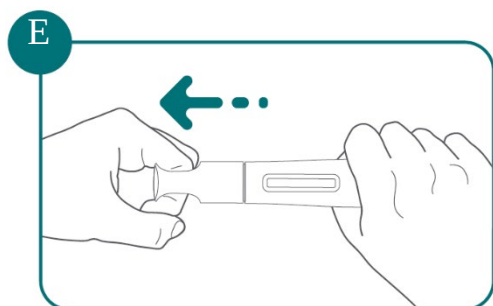
- Kontroller at navnet Bimzelx og utløpsdatoen vises på etiketten.
- Kontroller legemidlet gjennom visningsvinduet. Legemidlet skal være klart til svakt opaliserende og uten partikler. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt brungul. Det kan hende at du ser luftbobler i væsken. Dette er normalt.
- Ikke bruk Bimzelx ferdigfylt penn hvis legemidlet er uklart, misfarget eller har partikler.



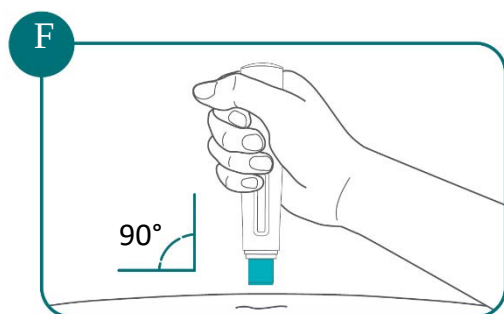
Trinn 3: Injisering av Bimzelx

3a: Fjern hetten på den ferdigfylte pennen

- Hold den ferdigfylte pennen godt fast med én hånd rundt håndtaket. Trekk hetten rett av den ferdigfylte pennen med den andre hånden (se figur E). Selv om du ikke kan se spissen på kanylen, er den nå ikke tildekket.
- Ikke berør kanylebeskyttelsen eller sett på hetten igjen. Dette er fordi den ferdigfylte pennen kan bli aktivert og du kan stikke deg selv.



3b: Hold den ferdigfylte pennen i en 90 graders vinkel mot det rengjorte injeksjonsstedet (se figur F)



3c: Plasser den ferdigfylte pennen flatt mot huden, og press den ferdigfylte pennen ned mot huden

Du vil høre en klikkelyd. Injeksjonen begynner når du hører det første klikket (se figur G).

Ikke løft den ferdigfylte pennen bort fra huden.



3d: Hold den ferdigfylte pennen på plass og press den hardt mot huden

- Du vil høre et nytt «klikk» innen 15 sekunder etter det første klikket.
- Det andre klikket forteller deg at legemidlet er injisert og at injeksjonen med Bimzelx er ferdig. Du skal se at den gule fargeindikatoren dekker hele visningsvinduet (se figur H).



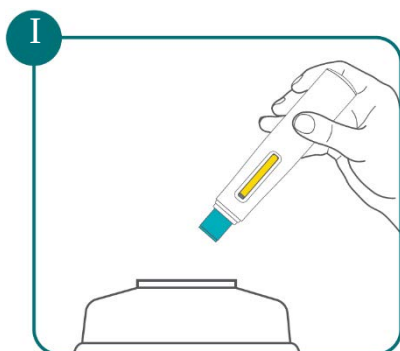
3e: Fjern den ferdigfylte pennen ved å trekke den forsiktig rett opp fra huden.

Kanylebeskyttelsen vil automatisk dekke kanylen

- Press en tørr bomullsdott på injeksjonsstedet i noen få sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Det kan hende du ser en liten blødning eller en dråpe med væske. Dette er normalt. Om nødvendig kan injeksjonsstedet dekkes med et lite plaster.

Trinn 4: Kaste ferdigfylte penner med Bimzelx etter bruk

Legg den brukte ferdigfylte pennen i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander umiddelbart etter bruk (se figur I).



Hvis du trenger en injeksjon til for å oppnå dosen som er foreskrevet av legen, bruk en ny Bimzelx ferdigfylt penn og gjenta trinn 2 til 4.

Sørg for å velge et nytt injeksjonssted for den andre injeksjonen.