

אוגוסט 2025

רופא/ה נכבד/ה,  
רוקח/ת נכבד/ה,

**SKYRIZI 600mg (Risankizumab 60 mg/1ml)- concentrate for solution for infusion**

**SKYRIZI 360mg (Risankizumab 150 mg/1ml)- solution for injection**

**SKYRIZI 180mg (Risankizumab 150 mg/1ml)- solution for injection**

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. שמחה להודיע על אישור התוויה חדשה לתכשירי סקיריזי:  
טיפול בקוליטיס כיבית וכן רישום תכשיר בחוזק חדש סקיריזי 180מ"ג עבור התוויה זו.

נוסח ההתוויה החדשה שאושרה:

**Ulcerative colitis**

Skyrizi 180mg, 360mg and 600mg are indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy.

לתכשירים סקיריזי 360מ"ג ו-600מ"ג קיימת התוויה מאושרת נוספת:

**Crohn's disease**

Skyrizi 360mg and 600mg are indicated for the treatment of patients 16 years and older with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy, or if such therapies are not advisable.

העלונים לרופא ולצרכן של התכשירים התעדכנו וכוללים את ההתוויה החדשה ואת התכשיר החדש סקיריזי 180מ"ג.  
בנוסף, בוצעו עדכונים נוספים לעלון כולל עדכון בפרק משטר מינון בהתווית קרוהן והוספת התייחסות לכמות פוליסורבט בתכשיר ותגובה אלרגית אפשרית.  
להודעה זו מצורפים עלונים עם סימון השינויים. מידע שהתווסף מסומן באדום ומידע שהוסר בצחול.

העלון לרופא ולצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום,  
AbbVie Biopharmaceuticals Ltd, רחוב החרש 4, הוד השרון או בטלפון 7909600 – 09.

בברכה,

אסתר בינשטוק

רוקחת ממונה  
חברת אבווי ביופארמה בע"מ

## עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**סקייריזי<sup>TM</sup> 180 מ"ג**

**סקייריזי<sup>TM</sup> 360 מ"ג**

תמיסה להזרקה במחנסית **מאכנה לשימוש**

החומר הפעיל וריכוזו:

סקייריזי 180 מ"ג:

כל מחנסית מאכנה לשימוש מכילה ריזאנקיזומאב 180 מ"ג ב-1.2 מ"ל תמיסה (150 מ"ג/1 מ"ל)

Risankizumab 180 mg/1.2 ml (150 mg/1 ml)

סקייריזי 360 מ"ג:

כל מחנסית מאכנה לשימוש מכילה ריזאנקיזומאב 360 מ"ג ב-2.4 מ"ל תמיסה (150 מ"ג/1 מ"ל)

Risankizumab 360 mg/2.4 ml (150 mg/1 ml)

לרשימת חומרים בלתי פעילים ואלרגניים, אנא ראה סעיף 6 "מידע נוסף" בעלון זה.

**קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

### **1. למה מיועדת התרופה?**

סקייריזי **360 מ"ג** מיועדת לטיפול במטופלים מגיל 16 שנים ומעלה עם מחלת קרוהן פעילה בדרגה בינונית עד חמורה, אשר חוו תגובה לא מספקת, אובדן תגובה, או אי-סבילות לטיפול קונבנציונלי או ביולוגי-קדח, או אם טיפולים אלו אינם מומלצים.

סקייריזי 180 מ"ג וסקייריזי 360 מ"ג מיועדות לטיפול בחולים מבוגרים עם קוליטיס כיבית פעילה בדרגה בינונית עד חמורה, אשר חוו תגובה לא מספקת, אובדן תגובה או אי-סבילות לטיפול קונבנציונלי או טיפול ביולוגי-קדח.

### **קבוצה תרפויטית:**

מדכאי מערכת החיסון, מעכבי אינטרלוקין.

סקייריזי פועלת על ידי חסימת חלבון בגוף המכונה 'IL-23', אשר גורם לדלקת.

מחלת קרוהן היא מחלה דלקתית של מערכת העיכול. אם יש לך מחלת קרוהן פעילה, תחילה תקבל תרופות אחרות. אם תרופות אלו אינן משפיעות באופן מספק, תקבל סקייריזי לטיפול במחלת הקרוהן שלך.

קוליטיס כיבית היא מחלה דלקתית של המעי הגס. אם יש לך קוליטיס כיבית פעילה תקבל תחילה תרופות אחרות. אם תרופות אלו אינן משפיעות באופן מספק או אם אינך יכול לקחת אותן, תקבל סקייריזי לטיפול במחלת הקוליטיס כיבית שלך.

סקייריזי מפחיתה את הדלקת ולכן יכולה לעזור להפחית את הסימנים והתסמינים של המחלה שלך.

## 2. לפני השימוש בתרופה

### אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לריזאנקיזומאב או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה תרופה זו (מפורטים בסעיף 6).
- יש לך זיהום, כולל שחפת פעילה, שלדעת הרופא שלך הינו משמעותי.

### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

#### לפני הטיפול ובמהלך השימוש בסקייריזי ספר לרופא אם:

- יש לך זיהום כעת או אם אתה סובל מזיהומים חוזרים.
- יש לך שחפת (TB).
- קיבלת לאחרונה או שאתה מתכנן לקבל חיסון. עליך להימנע מקבלת חיסונים מסוימים במהלך השימוש בסקייריזי.

### תגובות אלרגיות חמורות

סקייריזי יכולה לגרום לתופעות לוואי חמורות כולל תגובות אלרגיות חמורות ('אנפילקסיס').

ספר לרופא שלך או פנה מיד לעזרה רפואית אם אתה מבחין באחד מהסימנים של תגובה אלרגית במהלך השימוש בסקייריזי, כגון:

- קושי בנשימה או בבליעה
- נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון
- לחץ דם נמוך, שיכול לגרום לסחרחורת או תחושת סחרור
- גרד חמור של העור, המלווה בפריחה אדומה או בנגעי עור מורמים

### ילדים ומתבגרים

#### לטיפול במחלת קרוהן:

סקייריזי אינה מיועדת עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16 שנים. לא קיים מידע לגבי יעילות ובטיחות יעילות.

השימוש בסקייריזי עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16.

#### לטיפול בקוליטיס כיבית:

סקייריזי אינה מיועדת עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים. לא קיים מידע לגבי יעילות ובטיחות השימוש בסקייריזי עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

### אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם קיבלת לאחרונה או אתה עומד לקבל חיסון. עליך להימנע מקבלת חיסונים מסוימים במהלך השימוש בסקייריזי.

אם אינך בטוח, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך לפני ובמהלך השימוש בסקייריזי.

### היריון, הנקה ופוריות

אם הינך אישה בגיל הפוריות, עליך להשתמש באמצעי מניעה במהלך השימוש בתרופה זו, ובמשך 21 שבועות לפחות לאחר המנה האחרונה של סקייריזי.

לא קיים מידע מספק בנוגע לשימוש בסקייריזי בהריון; ועל כן, כאמצעי זהירות, מומלץ להימנע מהשימוש בתרופה במהלך ההריון.

לא ידוע אם סקייריזי מופרשת לחלב אם. ספרי לרופא שלך אם הינך מניקה או מתכננת להניק לפני השימוש בתרופה זו.

### נהיגה ושימוש במכונית

סקייריזי לא צפויה להשפיע או צפויה להשפיע באופן זניח על הנהיגה שלך והשימוש במכונית.

### סקייריזי מכילה פוליסורבט ונתרן

סקייריזי 180 מ"ג וסקייריזי 360 מ"ג

תרופה זו מכילה 0.24 מ"ג של פוליסורבט 20 בכל מנה של 180 מ"ג ו-0.48 מ"ג של פוליסורבט 20 בכל מנה של 360 מ"ג.

**פוליסורבט עלול לגרום לתגובה אלרגית. ספר לרופא שלך אם יש לך אלרגיות ידועות כלשהן.**

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל מחסנית, כלומר למעשה היא נטולת נתרן.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

תרופה זו ניתנת בזריקה מתחת לעור שלך (נקראת 'הזרקה תת-עורית').

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל:

אתה תתחיל את הטיפול בתכשיר סקייריזי 600 מ"ג עם מנה התחלתית שתינתן על ידי הרופא שלך או האחות דרך עירוני בזרוע שלך (עירוני תוך-וריד).

#### מינונים התחלתיים

מתי?	כמה?	מינונים התחלתיים מחלת קרונו
מתי שהרופא שלך אמר לך	600 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה-1	600 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה-2	600 מ"ג	

מתי?	כמה?	קוליטיס כיבית
מתי שהרופא שלך אמר לך	1,200 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה-1	1,200 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה-2	1,200 מ"ג	

לאחר מכן, אתה תקבל סקייריזי 360 מ"ג כזריקה מתחת לעור שלך.

#### מינוני אחזקה

מתי?	כמה?	מחלת קרונו
4 שבועות לאחר מנת ההתחלה האחרונה (בשבוע 12)	360 מ"ג	מנת אחזקה ראשונה
כל 8 שבועות, לאחר המתן של מנת האחזקה הראשונה	360 מ"ג	מנות המשך

מתי?	כמה?	קוליטיס כיבית
4 שבועות לאחר מנת ההתחלה האחרונה (בשבוע 12)	180 מ"ג או 360 מ"ג	מנת אחזקה ראשונה
כל 8 שבועות, לאחר המתן של מנת האחזקה הראשונה	180 מ"ג או 360 מ"ג	מנות המשך

אתה והרופא, הרוקח או האחות שלך תחליטו האם אתה אמור להזריק תרופה זו בעצמך. אל תזריק לעצמך תרופה זו עד שתקבל הדרכה מהרופא, הרוקח או האחות שלך. גם מטפל יכול להזריק לך אחרי הדרכה מתאימה.

אין לעבור על המנה המומלצת.

עייני בסעיף 7 'הוראות שימוש' בסוף עלון זה לפני שתזריק לעצמך סקייריזי.

## אם הזרקת בטעות מינון גבוה יותר

אם בטעות הזרקת יותר סקיייריזי ממה שהיית צריך או שהמנה ניתנה במועד מוקדם יותר מזה אשר נקבע על פי מרשם רופא, פנה לרופא שלך.

## אם שכחת להזריק סקיייריזי

אם שכחת להזריק סקיייריזי, עליך להזריק מנה מיד כשנזכרת. שוחח עם הרופא שלך אם אינך בטוח בנוגע למה עליך לעשות.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

## אם אתה מפסיק להשתמש בסקיייריזי

אין להפסיק להשתמש בסקיייריזי ללא התייעצות תחילה עם הרופא. אם תפסיק את הטיפול, התסמינים שלך עלולים לחזור.

**אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.**

**אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.**

## 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בסקיייריזי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

### תופעות לוואי חמורות

תגובות אלרגיות - אלה עשויות להצריך טיפול דחוף. פנה לרופא שלך או לקבלת עזרה רפואית דחופה באופן מיידי אם אתה מבחין באחד מהסימנים הבאים:

תגובות אלרגיות חמורות ('אנפילקסיס') נדירות בקרב אנשים הנוטלים סקיייריזי (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 אנשים). הסימנים כוללים:

- קשיי נשימה או בליעה
- נפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון
- לחץ דם נמוך, שעלול לגרום לסחרחורת או תחושת סחרור

עליך לשוחח עם הרופא או לפנות לעזרה רפואית באופן מיידי אם יש לך את התסמינים הבאים. תסמינים של זיהום חמור, כגון:

- חום, תסמינים דמויי שפעת, הזעות לילה
- תחושת עייפות או קוצר נשימה, שיעול שאינו חולף
- עור חם, אדום וכואב, או פריחה כואבת בעור עם שלפוחיות

הרופא שלך יחליט אם תוכל להמשיך להשתמש בסקיייריזי.

### תופעות לוואי נוספות

ספר לרופא שלך אם מופיעה אחת מתופעות הלוואי הבאות:

**תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש 1 מתוך 10):**

- זיהומים במערכת הנשימה העליונה המלווים בתסמינים כגון כאב גרון וגודש באף

**תופעות לוואי שכיחות (common) (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100):**

- תחושת עייפות

- זיהום פטרייתי בעור
- תגובות במקום ההזרקה (כגון אדמומיות או כאב)
- גרד
- כאב ראש
- פריחה
- אקזמה

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1,000):**  
 • בליטות קטנות, אדומות ומורמות על העור  
 • סרפדת

**אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.**

#### דיווח תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il>

#### 5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי תווית המחסנית **המאכנה לשימוש** ואריזת הקרטון החיצונית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן במקרר (2°C-8°C). אין להקפיא.
- במידת הצורך, ניתן גם לאחסן את המחסנית מחוץ למקרר (עד למקסימום של 25 מעלות צלזיוס) עד 24 שעות.
- יש לשמור את המחסנית **המאכנה לשימוש** באריזת הקרטון המקורית על מנת להגן מאור.
- אין להשתמש בתרופה זו אם הנוזל עכור או מכיל פתיתים או חלקיקים גדולים.
- **כל אביזר צמוד גוף עם מחסנית מאכנה לשימוש עם אביזר צמוד גוף מיועדת לשימוש חד-פעמי בלבד.**
- אין להשליך תרופות לביוב או לפח אשפה ביתי. שאל את הרוקח שלך כיצד להשליך תרופות שאינן עוד בשימוש. אמצעים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

#### 6. מידע נוסף

##### מה סקייריזי מכילה

נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם:

Trehalose dihydrate, sodium acetate trihydrate, polysorbate 20, acetic acid glacial and water for injection.

**אנא ראה סעיף 2 "סקייריזי מכילה פוליסורבט ונתרן".**

##### • כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה

סקייריזי היא נוזל צלול וחסר צבע עד צהוב הנמצא בתוך מחסנית **המאכנה לשימוש**. הנוזל עלול להכיל חלקיקים זעירים בצבע לבן או שקוף.

**כל אריזה של סקייריזי 180 מ"ג וסקייריזי 360 מ"ג מכילה:**

\_\_\_\_\_ **כל אריזה מכילה-1 מחסנית מאכנה לשימוש ו-1 אביזר הזרקה צמוד גוף.**

• **בעל הרישום וכתובתו:** אבווי ביופארמה בע"מ, החרש 4, הוד השרון, ישראל.

• **שם היצרן וכתובתו:** אבווי בע"מ, דרך וואוקגן 1N, צפון שיקגו, אילנוי 60064, ארה"ב

● נערך בינואר-באוגוסט 2025

● מספר: רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

סקייריזי 360 מ"ג: 172-09-37477

סקייריזי 180 מ"ג: 179-61-38222



למידע נוסף ולמוקד תוכנית התמיכה  
התקשרו \*6718

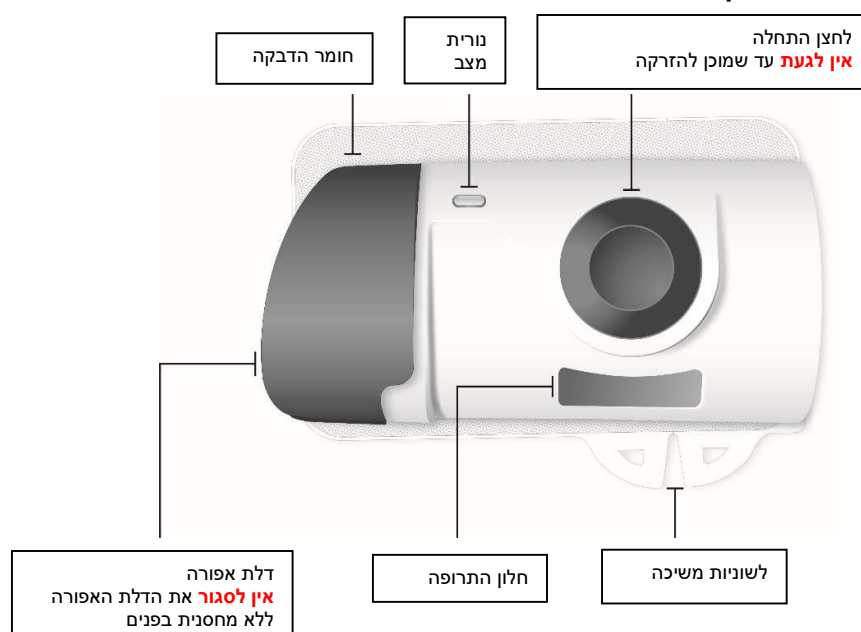
לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

## 7. הוראות שימוש

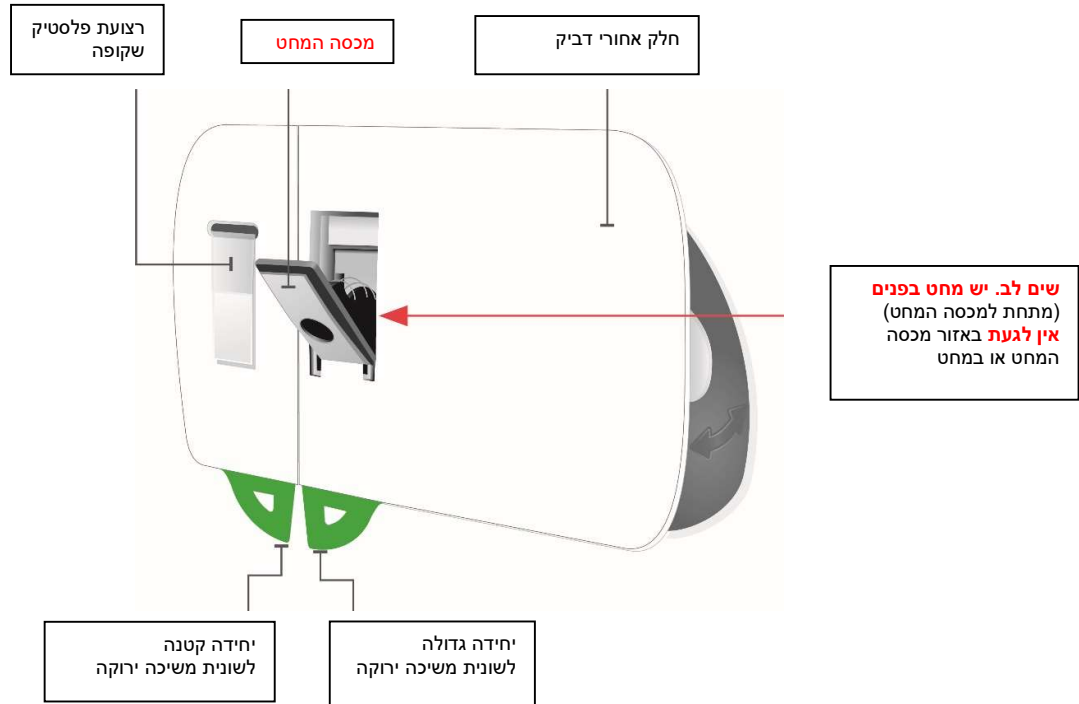
אנא קרא את סעיף 7 במלואו לפני השימוש בסקייריזי

סקייריזי אביזר הזרקה צמוד גוף (אביזר ההזרקה)

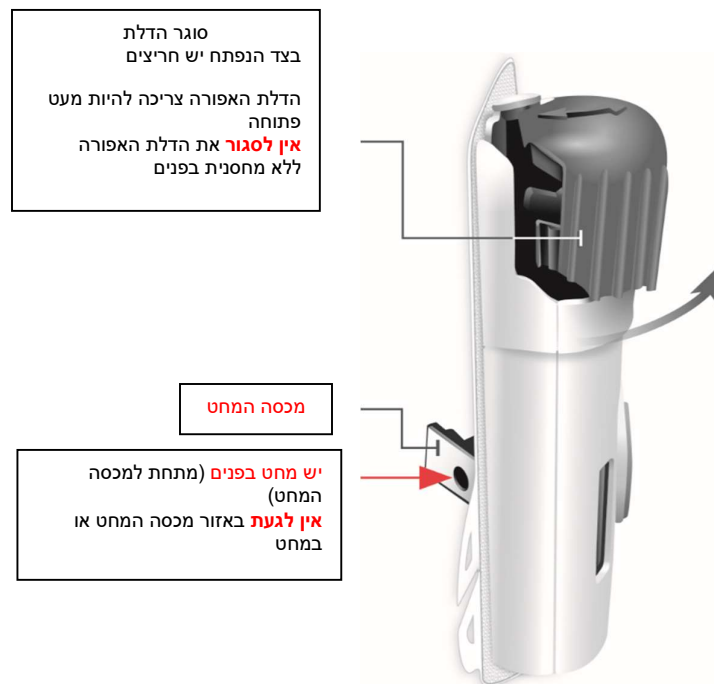
### מראה קדמי

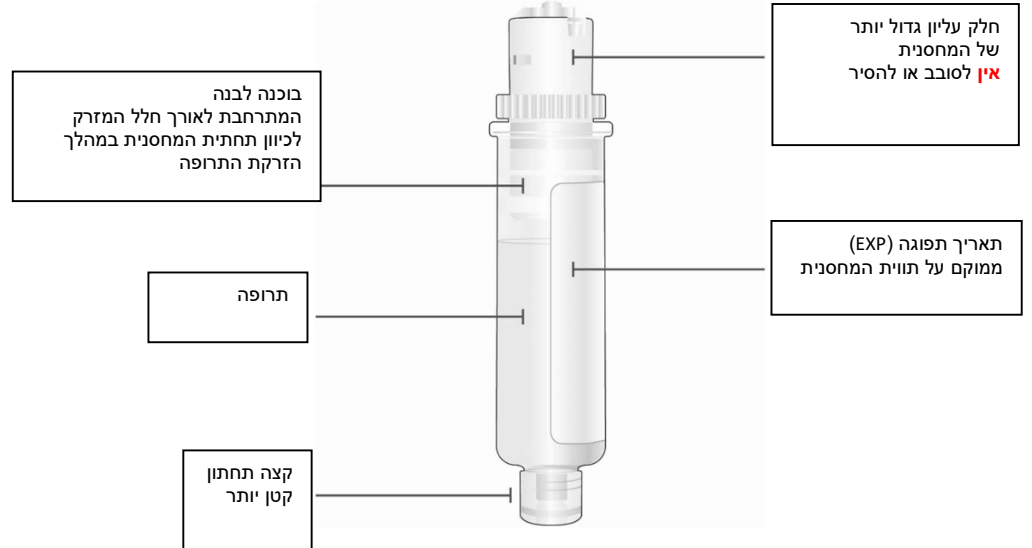


## מראה אחורי



## מראה צידי





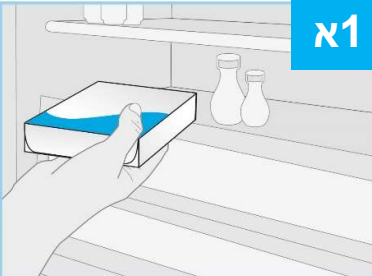
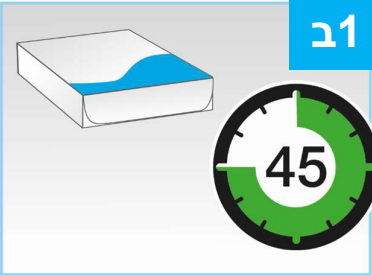
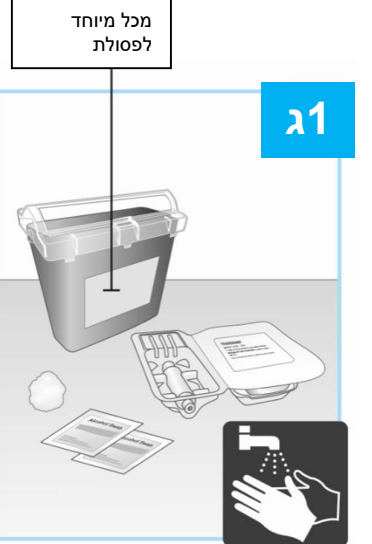
### מידע חשוב שעליך לדעת לפני שתזריק סקיייריזי

- יש לאחסן במקרר (2°C - 8°C). אין להקפיא.
  - במידת הצורך, ניתן גם לאחסן את המחסנית מחוץ למקרר (עד למקסימום של 25 מעלות צלזיוס) עד 24 שעות.
  - יש לשמור את המחסנית באריזת הקרטון המקורית על מנת להגן מפני אור.
  - עליך לקבל הדרכה כיצד להזריק סקיייריזי לפני מתן הזריקה. שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך אם אתה זקוק לסיוע.
  - יש לסמן על גבי לוח השנה שלך את התאריכים, כך שתדע מתי להזריק סקיייריזי
  - אביזר ההזרקה לשימוש חד פעמי תוכנן לשימוש עם מחסנית סקיייריזי בלבד
  - יש לשמור את סקיייריזי באריזת הקרטון המקורית על מנת להגן על התרופה מפני אור עד למועד השימוש
  - יש להוציא את אריזת הקרטון מהמקרר ולהשאיר אותה בטמפרטורת החדר, הרחק מאור שמש ישיר, למשך לפחות 45 עד 90 דקות לפני ההזרקה
  - אין לאפשר לאביזר ההזרקה להירטב במים או בכל נוזל אחר
  - אין לגעת בלחצן ההתחלה עד שתמקם את אביזר ההזרקה כשהוא טעון עם מחסנית על גבי העור שלך ואתה מוכן להזריק
    - ניתן ללחוץ פעם אחת על לחצן ההתחלה
  - יש להגביל את הפעילות במהלך תהליך ההזרקה. פעילות מתונה יכולה להתבצע, כגון הליכה, הושטת יד והתכופפות
  - אין לעכב את הזרקת התרופה לאחר הטענת המחסנית הנקייה לתוך אביזר ההזרקה. המתנה תייבש את התרופה ולאחר מכן, אביזר ההזרקה לא יעבוד
  - אין להזריק אם הנוזל בחלון הבדיקה עכור או מכיל פתיתים או חלקיקים גדולים. הנוזל צריך להיראות צלול עד צהוב ועלול להכיל חלקיקים זעירים לבנים או שקופים
  - אין לנער את אריזת הקרטון, המחסנית או את אביזר ההזרקה
  - אין לבצע שימוש חוזר במחסנית או באביזר ההזרקה
- אם יש לך שאלות כלשהן לגבי השימוש במחסנית או באביזר ההזרקה, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך לסיוע

### החזר תרופה זו לבית המרקחת

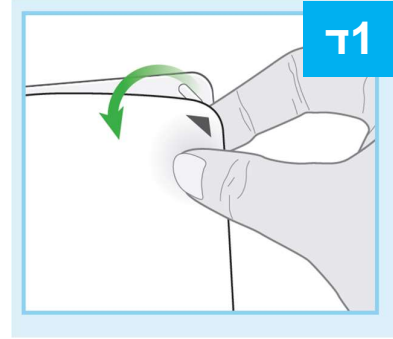
- אם תאריך התפוגה (EXP) חלף
- אם הנוזל אי פעם קפא (אפילו אם הפשיר)
- אם המחסנית או אביזר ההזרקה נפל או נפגם
- אם אריזת הקרטון אינה שלמה
- אם הכיסוי הלבן של המגשית שבור או חסר

### עקוב אחר השלבים מטה בכל פעם שאתה משתמש בסקייריזי

שלב 1 - הכנה	
<p>הוצא את אריזת הקרטון מהמקרר והשאר אותה בטמפרטורת החדר, הרחק מאור שמש ישיר, למשך <b>לפחות 45 עד 90 דקות</b> לפני ההזרקה.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• בדוק את תאריך התפוגה (EXP) שעל אריזת הקרטון. אין להשתמש בסקייריזי אם תאריך התפוגה (EXP) חלף.</li> <li>• אין להוציא את המחסנית או אביזר ההזרקה מהקרטון <b>בזמן שמאפשרים לסקייריזי להגיע בעת הגעת סקייריזי</b> לטמפרטורת החדר.</li> <li>• אין לחמם את סקייריזי בכל דרך אחרת. לדוגמה, אין לחמם אותו במיקרוגל או במים חמים</li> </ul>	 
<p><b>אסוף את כל הציוד ושטוף את ידיך</b></p> <p>הנח את הפריטים הבאים על משטח נקי ושטוח</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מגשית פלסטיק המכילה 1 אביזר הזרקה ו- 1 מחסנית</li> <li>• 2 פדי אלוהול (לא כלול באריזת הקרטון)</li> <li>• 1 כדור צמר גפן או פד גזה (לא כלול באריזת הקרטון)</li> <li>• מכל מיוחד לפסולת (לא כלול באריזת הקרטון)</li> </ul> <p>שטוף ויבש את ידיך.</p>	

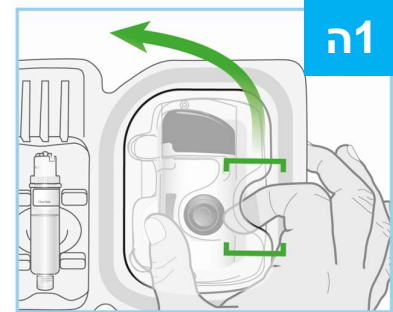
### הסר את הכיסוי הלבן של המגשית

- אתר את החץ השחור
- קלף את הכיסוי הלבן ממגשית הפלסטיק



### הרם את מכסה הפלסטיק

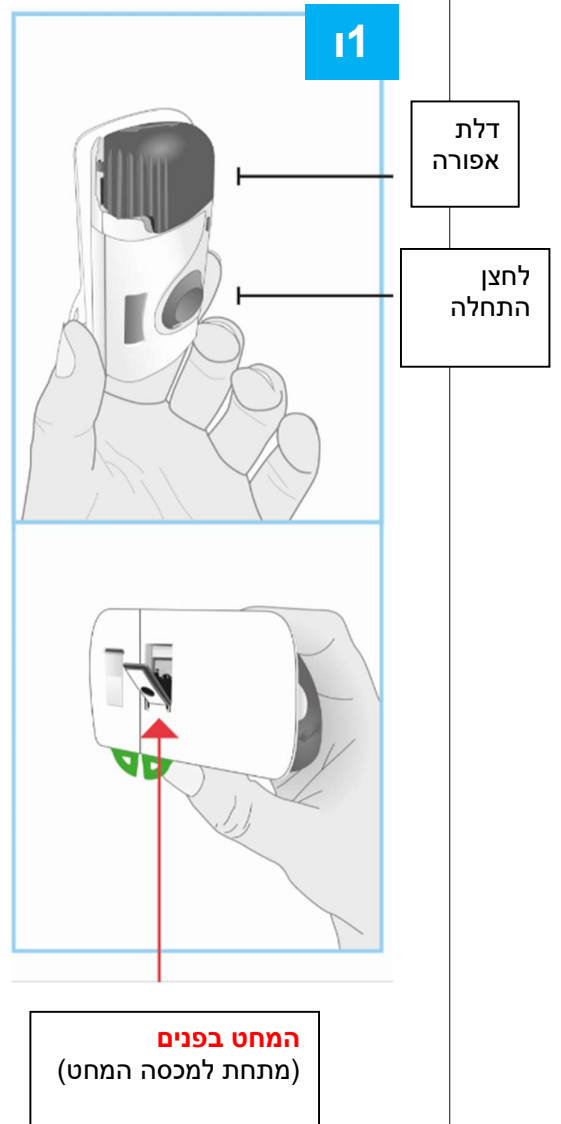
- אתר את הפתח המעוגל הנמצא על המכסה העליון
- הכנס את האצבע המורה בפתח והנח את האגודל שלך על הצד הנגדי
- הרם את המכסה להסירו והנח אותו בצד



### בדוק את אביזר ההזרקה

- בדוק שאביזר ההזרקה הינו שלם ואינו פגום
- הדלת האפורה צריכה להיות מעט פתוחה
- אם הדלת האפורה לא נפתחת, לחץ פנימה בחוזקה על חריצי הדלת האפורה (צידה השמאלי של הדלת) ופתח את הדלת
- **אין** לסגור את הדלת האפורה לפני הטענת המחסנית
- **אין** להשתמש באביזר ההזרקה אם הפלת אותו, גילית שחסרים חלקים, או אם הוא פגום
- **אין** לגעת בלחצן ההתחלה האפור עד שאתה מוכן להזריק. ניתן ללחוץ עליו פעם אחת בלבד
- **אין** לגעת באזור מכסה המחט או במחט

אם לחצן ההתחלה האפור נלחץ לפני שמיקמת אותו על הגוף שלך, לא ניתן להשתמש באביזר ההזרקה. אם הדבר קרה, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך.



שלב 2 - מקם את אביזר ההזרקה

### פתח את הדלת האפורה במלואה

- הימנע מלגעת באזור מכסה המחט בחלק האחורי של אביזר ההזרקה. המחט נמצאת מאחורי מגן המחט
- פתח את הדלת האפורה עד הסוף לימין
- אם הדלת האפורה אינה נפתחת, לחץ פנימה בחוזקה על חריצי הדלת האפורה (צידה השמאלי של הדלת) ופתח את הדלת
- **אין** לסגור את הדלת האפורה לפני הטענת המחסנית

הנח את אביזר ההזרקה בצד.

דלת אפורה

מראה אחורי

מכסה המחט

### בדוק את המחסנית

הוצא בזהירות את המחסנית ממגשית הפלסטיק.

- **אין** לסובב או להסיר את החלק העליון של המחסנית

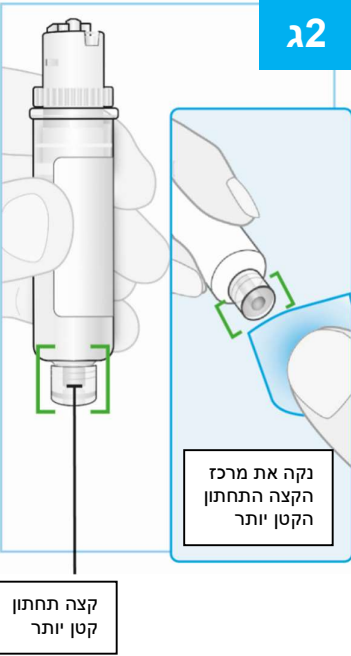
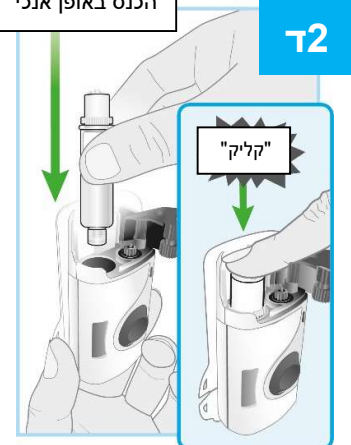

בדוק את המחסנית

- הנוזל צריך להראות צלול עד צהוב ועלול להכיל חלקיקים זעירים לבנים או שקופים. זה תקין לראות בועה אחת או יותר
- **אין** להשתמש אם הנוזל עכור, שינה צבע, או מכיל פתיתים או חלקיקים גדולים
- חלקי המחסנית והפלסטיק השקוף אינם סדוקים או שבורים
- **אין** להשתמש אם הנוזל קפא (אפילו אם הפשיר).
- **אין** להשתמש במחסנית אם הפלת אותה, גילית שחסרים חלקים, או אם היא פגומה.

חלק עליון גדול יותר של המחסנית

קצה תחתון קטן יותר

המחט בפנים (מתחת למכסה המחט)

<p><b>נקה את הקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית</b> אתר את הקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• נקה את הקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית עם פד אלכוהולי. הקפד להשתמש בפד אלכוהולי לנקות את המרכז של הקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית</li> <li>• אין לגעת בקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית לאחר הניקוי</li> </ul>	
<p><b>הטען את המחסנית הנקייה לתוך אביזר ההזרקה</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• אין לסובב או להסיר את החלק העליון של המחסנית</li> <li>• הכנס תחילה את הקצה התחתון הקטן יותר של המחסנית לתוך אביזר ההזרקה</li> <li>• דחוף מטה בחוזקה את החלק העליון של המחסנית, עד שתשמע "קליק"</li> <li>• לאחר הטענת המחסנית, אתה עלול לראות מספר טיפות של תרופה בחלק האחורי של אביזר ההזרקה. זה תקין</li> </ul> <p>הקפד להתקדם לשלב הבא ללא עיכוב. המתנה תגרום להתייבשות התרופה.</p>	
<p><b>סגור את הדלת האפורה</b></p> <p>דחף את הדלת האפורה שמאלה, ואז, לחץ בחוזקה והקשב עד שהדלת האפורה תיסגר ב"נקישה"</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• הדלת האפורה צריכה להישאר נעולה לאחר הטענת המחסנית</li> <li>• אין לסגור את הדלת האפורה אם המחסנית לא הוכנסה במלואה או חסרה</li> <li>• המשך ללא עיכוב לשלב הבא</li> </ul>	

### שלב 3 - הכנה להזרקה

#### בחר ונקה את מקום ההזרקה שלך

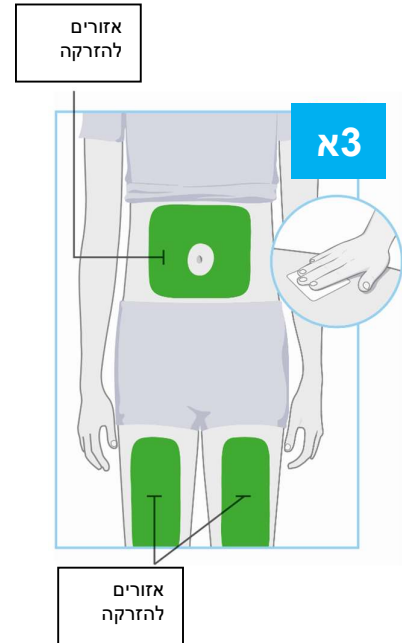
בחר מתוך 3 אזורים אלו כדי להזריק:

- החלק הקדמי של ירך שמאל
- החלק הקדמי של ירך ימין
- הבטן שלך, 5 ס"מ לפחות מהטבור שלך

**אין** להזריק לתוך אזורים של עור המתקפלים או בולטים באופן טבעי, בגלל שאביזר ההזרקה עלול ליפול במהלך ההזרקה.

לפני ההזרקה, נגב עם פד אלכוהול בתנועה מעגלית את המקום שבו תזריק.

- **אין** לגעת או לנשוף על מקום ההזרקה לאחר שניקית אותו. יש לתת לעור להתייבש טרם מיקום אביזר ההזרקה על העור
- **אין** להזריק דרך בגדים
- **אין** להזריק לעור פצוע, חבול, אדום, קשה, מצולק, או בעל סימני מתיחה, שומות או עם שיעור יתר. אתה יכול לקצוץ/לגלח את השיער המיותר ממקום ההזרקה



**קלף את שתי הלשוניות כדי לחשוף את המדבקה**  
 הפוך את אביזר ההזרקה כדי לאתר את שתי הלשוניות המשיכה הירוקות.

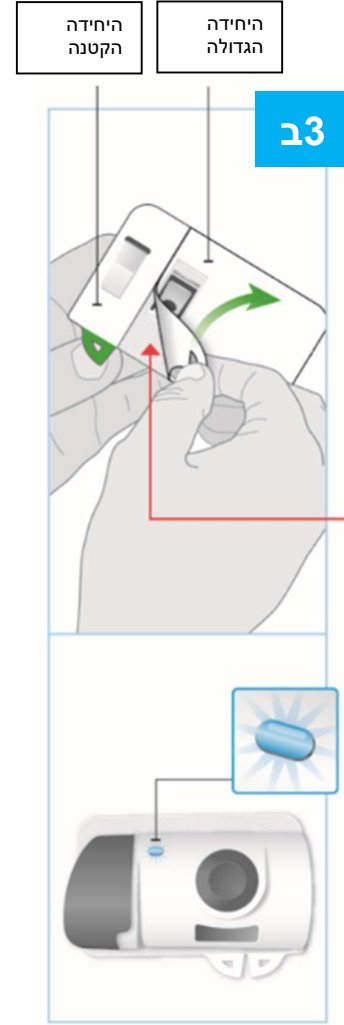
- הימנע מלגעת במכסה המחט (המחט בפנים)

קלף את היחידה הגדולה תוך שימוש בלשונית המשיכה הירוקה כדי לחשוף את המדבקה

קלף את היחידה הקטנה תוך שימוש בלשונית המשיכה הירוקה כדי לחשוף את המדבקה. פעולה זו תסיר את רצועת הפלסטיק השקופה, שמפעילה את אביזר ההזרקה

- בדוק את נורית המצב כאשר אביזר ההזרקה מצפצף
- נורית המצב תהבהב בכחול כאשר אביזר ההזרקה מופעל
- אם נורית המצב אינה מהבהבת בכחול, יש להתקשר למוקד תוכנית התמיכה של אבווי קר 6718\* לסייע
- אין ללחוץ על לחצן התחלה האפור עדיין
- אין לגעת במכסה המחט או במחט
- אין למשוך את חומר הדבק מאביזר ההזרקה או לאפשר לצד הדביק להתקפל ולהידבק לעצמו

יש למקם את סקיריזי אביזר ההזרקה על העור ולהתחיל בהזרקה תוך 30 דקות לאחר הסרת הלשוניות המשיכה הירוקות, אחרת הוא לא יעבוד. הקפד להמשיך לשלב הבא ללא עיכוב.



**המחט בפנים**  
 (מתחת למכסה המחט)

**אביזר הזרקה מופעל**  
 נורית המצב מהבהבת בכחול

**אם נורית המצב מהבהבת באדום, אביזר ההזרקה אינו עובד כראוי. אין להמשיך להשתמש בו.**  
 יש להתקשר למוקד תוכנית התמיכה של אבווי קר 6718\* לסייע.  
 אם אביזר ההזרקה מחובר לגוף, הסר אותו בזהירות מהעור.



**הכן את אביזר ההזרקה להצמדה**

- עבור הבטן, הזז והחזק את העור כדי ליצור משטח מוצק ושטוח להזרקה לפחות 5 ס"מ מהטבור שלך. הקפד לשבת זקוף כדי למנוע קפלים ובליטות בעור.
- אין צורך למשוך את העור כדי לשטח אותו עבור החלק הקדמי של הירך השמאלית או הירך הימנית.

הקפד למקם את אביזר ההזרקה כך שתוכל לראות את נורית המצב הכחולה.


  

**הנח את אביזר ההזרקה על העור שלך**


- כאשר האור הכחול מהבהב, אביזר ההזרקה מוכן. הנח את אביזר ההזרקה על עור נקי כשנורית המצב גלויה
- אין להניח את אביזר ההזרקה על בגדים. יש להניחו על עור חשוף בלבד
- העבר את האצבע שלך סביב החומר הדביק כדי להצמיד אותו
- אין להזיז או לכווץ את אביזר ההזרקה לאחר שהוא הודבק על העור שלך

המשך לשלב הבא ללא עיכוב.

**ג3**



**ד3**



**שלב 4 - הזרקת סקיייריזי**

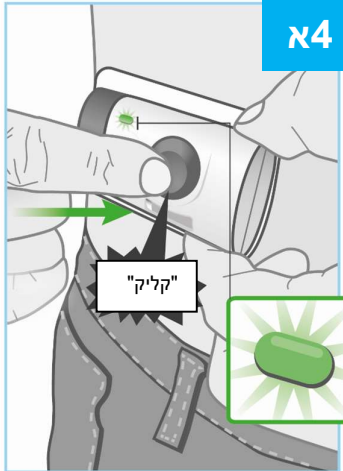
**התחל בהזרקה**

לחץ בחוזקה על לחצן ההתחלה האפור ושחרר

- אתה תשמע "קליק" וייתכן שתחוש בצביטת מחט
- בדוק את נורית המצב כאשר אביזר ההזרקה מצפצף
- לאחר התחלת ההזרקה, נורית המצב תהבהב בירוק ללא הפסקה
- לאחר התחלת ההזרקה, אתה תשמע צלילי שאיבה כאשר אביזר ההזרקה מספק את התרופה

**אין להמשיך להשתמש באביזר ההזרקה אם נורית המצב מהבהבת באדום.** אם נורית המצב מהבהבת באדום הסר את אביזר ההזרקה בזהירות מהעור. אם זה קורה, יש להתקשר למוקד תוכנית התמיכה של אבווי קר 6718\*.

**א4**



**המתן לסיום ההזרקה**

- ייתכן שידרשו עד 5 דקות להשלמת מנה מלאה של התרופה.
- אביזר ההזרקה יפסיק אוטומטית כאשר ההזרקה מסתיימת
- במהלך ההזרקה נורית המצב תמשיך להבהב בירוק
- במהלך ההזרקה אתה תשמע צלילי שאיבה כאשר אביזר ההזרקה מספק את התרופה
- במהלך ההזרקה ניתן לבצע פעילויות מתונות, כגון הליכה, הוסטת יד והתכופפות.

**אין להמשיך להשתמש באביזר ההזרקה אם נורית המצב מהבהבת באדום.** אם נורית המצב מהבהבת באדום הסר את אביזר ההזרקה בזהירות מהעור. אם זה קורה יש להתקשר למוקד תוכנית התמיכה של אבווי קר 6718\*.



**ההזרקה הסתיימה כאשר**

- אביזר ההזרקה מפסיק מעצמו
- אתה שומע צפצוף ונורית המצב משתנה לירוק קבוע. אם נורית המצב השתנתה לירוק קבוע, המשמעות היא שההזרקה הסתיימה

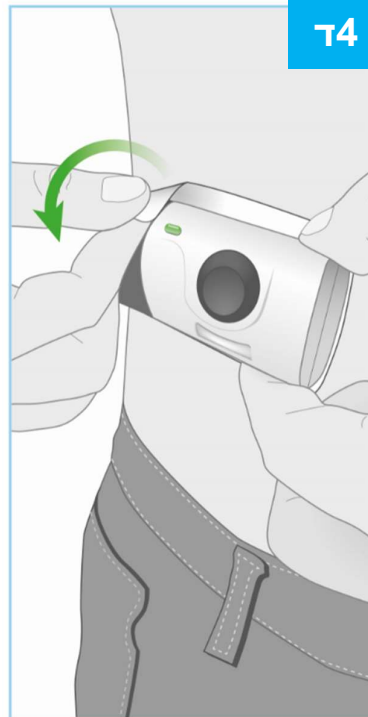


ד4

#### הסר את אביזר ההזרקה

- אין להניח את האצבעות על הצד האחורי של אביזר ההזרקה בעת הסרתו מהעור
- בסיום ההזרקה, תפוס בפינת המדבקה כדי לקלף בזהירות את אביזר ההזרקה מהעור
- הימנע מלגעת בכיסוי המחט או במחט בחלק האחורי של אביזר ההזרקה
- לאחר הסרת אביזר ההזרקה, תשמע מספר צפצופים ונורית המצב תיכבה
- כיסוי המחט יכסה את המחט כאשר אביזר ההזרקה יוסר מהעור
- זה תקין לראות כמה טיפות קטנות של נוזל על העור לאחר הסרת אביזר ההזרקה
- לחץ כדור צמר גפן או פד גזה על מקום ההזרקה בעור והחזק למשך 10 שניות
- אין לשפשף את מקום ההזרקה
- דימום קל במקום ההזרקה הינו תקין

המשך לשלב הבא.



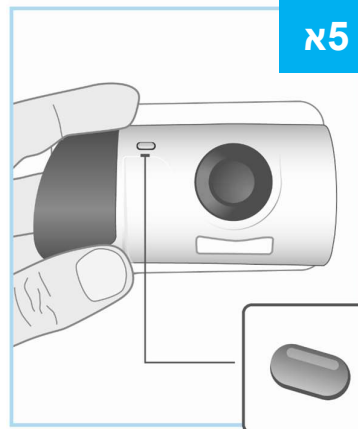
#### שלב 5 - סיום

#### בדוק את אביזר ההזרקה

בדוק את חלון התרופה ואת נורית המצב.

- בדוק וראה שהבוכנה הלבנה ממלאת את חלון התרופה והנורית הירוקה הקבועה נכבתה, אלו מאפשרים לך לדעת שכל התרופה הוזרקה.
- אם הבוכנה הלבנה אינה ממלאת את החלון, התקשר למוקד תוכנית התמיכה של אבווי קר 6718\*.

א5

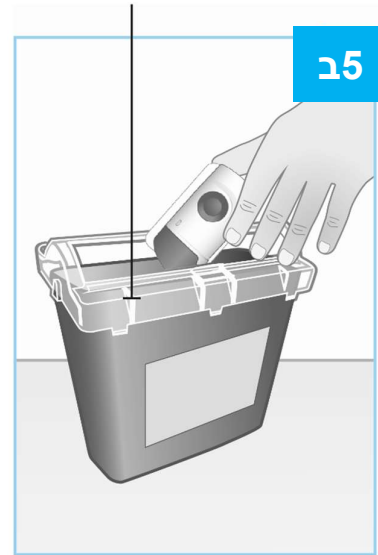


### השלכה למיכל מיוחד

השלך את אביזר ההזרקה המשמש למכל לפסולת מיוחדת מיד לאחר השימוש.

- אביזר ההזרקה מכיל סוללות, חלקי אלקטרוניקה ומחט.
- השאר את המחסנית בתוך אביזר ההזרקה.
- אין להשליך את אביזר ההזרקה המשמש לאשפה הביתית.
- הרופא, הרוקח או האחיות שלך יאמרו לך כיצד להחזיר את המכל לפסולת מיוחדת לאחר שהתמלא.












מכל מיוחד  
לפסולת



### מידע נוסף

- טווח טמפרטורת ההפעלה של אביזר הזרקה צמוד גוף הוא  $18^{\circ}\text{C}$  ועד  $28^{\circ}\text{C}$  וטווח הלחות היחסית 25% עד 75%
- טווח הגובה הוא מינוס 400 מטר עד 3,200 מטר

מילון מונחים של סמלים

סמל	תיאור הסמל
	שמור יבש
	עבר עיקור על ידי אתילן אוקסיד
	אין לעשות שימוש חוזר
	אין להשתמש אם האריזה פגומה ויש לעיין בהוראות השימוש
	תאריך ייצור
	קוד אצווה
	מספר קטלוגי
	מספר סידורי
	יש לעיין במדריך הוראות השימוש / חוברת
	מכשיר מסוג BF (אביזר במגע עם המטופל)
	MR unsafe - לא בטיחותי לתהודה מגנטית

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Skyrizi® 600 mg ~~concentrate for solution for infusion~~

Skyrizi® 360 mg ~~solution for injection in Pre-filled cartridge~~

~~Skyrizi® 180 mg solution for injection in cartridge~~

## 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

~~Skyrizi 600 mg- -concentrate for solution for infusion~~

Each vial contains 600 mg of risankizumab in 10.0 mL of solution (60mg/mL).

~~Skyrizi 360 mg- -solution for injection in Pre-filled cartridge~~

Each ~~Pre-filled~~ cartridge contains 360 mg of risankizumab in 2.4 mL solution (150 mg/mL).

~~Skyrizi 180 mg- solution for injection in cartridge~~

~~Each cartridge contains 180 mg of risankizumab in 1.2 mL solution (150 mg/mL).~~

Risankizumab is a humanised immunoglobulin G1 (IgG1) monoclonal antibody ~~selective to the interleukin (IL)-23 protein~~ produced in Chinese Hamster Ovary cells using recombinant DNA technology.

Excipients with known effect

Skyrizi 600mg

This medicinal product contains 2 mg of polysorbate 20 in each 600 mg dose and 4 mg of polysorbate 20 in each 1,200 mg dose.

Skyrizi 180mg and Skyrizi 360mg

This medicinal product contains 0.24 mg of polysorbate 20 in each 180 mg dose and 0.48 mg of polysorbate 20 in each 360 mg dose.

For the full list of excipients, see section 6.1.

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

~~Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion (infusion)~~

~~Concentrate for solution for infusion (infusion).~~

The solution is colourless to slightly yellow and clear to slightly opalescent

~~Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection (injection)~~

~~Solution for injection (injection).~~

The solution is colourless to yellow and clear to slightly opalescent.

## 4. CLINICAL PARTICULARS

### 4.1 Therapeutic indications

### Crohn's disease

Skyrizi 360mg and 600mg Risankizumab ~~is~~ are indicated for the treatment of patients 16 years and older with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy, or if such therapies are not advisable.

### Ulcerative colitis

Skyrizi 180mg, 360mg and 600mg are ~~is~~ indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy.

## **4.2 Posology and method of administration**

~~Skyrizi~~ This medicinal product is intended for use under the guidance and supervision of a physician experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Skyrizi is indicated.

### Posology

#### Crohn's disease

The recommended dose is 600 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8, followed by 360 mg administered by subcutaneous injection at week 12, and every 8 weeks thereafter. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24.

#### Ulcerative colitis

The recommended induction dose is 1200 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8. Starting at week 12 and every 8 weeks thereafter, the recommended maintenance dose is based on individual patient presentation:

- A dose of 180 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with adequate improvement in disease activity after induction
- A dose of 360 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with inadequate improvement in disease activity after induction

Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24.

### Missed dose

If a dose is missed, the dose should be administered as soon as possible. Thereafter, dosing should be resumed at the regular scheduled time.

### Special populations

#### *Elderly*

No dose adjustment is required (see section 5.2).  
There is limited information in subjects aged  $\geq 65$  years.

#### *Renal or hepatic impairment*

No specific studies were conducted to assess the effect of hepatic or renal impairment on the pharmacokinetics of Skyrizi. These conditions are generally not expected to have any significant impact on the pharmacokinetics of monoclonal antibodies and no dose adjustments are considered necessary (see section 5.2).

#### *Paediatric population*

The safety and efficacy of Skyrizi for the treatment of Crohn's disease in children and adolescents younger than 16 years of age have not yet been established. ~~No data are available.~~  
The safety and efficacy of Skyrizi in children aged 0-17 years for the treatment of ulcerative colitis have not yet been established. Currently available data are described in section 5.1 and 5.2 but no recommendation on posology can be made.

#### *Overweight patients*

No dose adjustment is required (see section 5.2).

#### Method of administration

Skyrizi 600 mg is administered by intravenous infusion.

Skyrizi 600 mg, concentrate for solution for infusion, is for intravenous use only. The 600 mg dose ~~is~~ should be administered over at least one hour, and the 1200 mg dose should be administered over at least two hours. For instructions on dilution of the medicinal product before administration, see section 6.6.

Skyrizi 180 mg and 360 mg ~~is~~ are administered by subcutaneous injection.

The injection should be administered in the thigh or abdomen. ~~Skyrizi Patients~~ should not be injected into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated or damaged. Patients may self-inject Skyrizi after training in subcutaneous injection technique with the on-body injector. Patients should be instructed to read the 'Instructions for use' provided in the package leaflet before administration.

### **4.3 Contraindications**

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

Clinically important active infections (e.g. active tuberculosis, see section 4.4).

### **4.4 Special warnings and precautions for use**

#### Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

#### Infections

Risankizumab may increase the risk of infection.

In patients with a chronic infection, a history of recurrent infection, or known risk factors for infection, risankizumab should be used with caution. Treatment with risankizumab should not

be initiated in patients with any clinically important active infection until the infection resolves or is adequately treated.

Patients treated with risankizumab should be instructed to seek medical advice if signs or symptoms of clinically important chronic or acute infection occur. If a patient develops such an infection or is not responding to standard therapy for the infection, the patient should be closely monitored and risankizumab should not be administered until the infection resolves.

### Tuberculosis

Prior to initiating treatment with risankizumab, patients should be evaluated for tuberculosis (TB) infection. Patients receiving risankizumab should be monitored for signs and symptoms of active TB. Anti-TB therapy should be considered prior to initiating risankizumab in patients with a past history of latent or active TB in whom an adequate course of treatment cannot be confirmed.

### Immunisations

Prior to initiating therapy with risankizumab, completion of all appropriate immunisations should be considered according to current immunisation guidelines. If a patient has received live vaccination (viral or bacterial), it is recommended to wait at least 4 weeks prior to starting treatment with risankizumab. Patients treated with risankizumab should not receive live vaccines during treatment and for at least 21 weeks after treatment (see section 5.2).

### Hypersensitivity

Serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, have been reported with use of risankizumab (see section 4.8). If a serious hypersensitivity reaction occurs, administration of risankizumab should be discontinued immediately and appropriate therapy initiated.

### Excipients with known effect

#### *Polysorbate*

##### Skyrizi 600mg

This medicinal product contains 2 mg of polysorbate 20 in each 600 mg dose and 4 mg of polysorbate 20 in each 1,200 mg dose. Polysorbates may cause allergic reactions.

##### Skyrizi 180mg and 360mg

This medicinal product contains 0.24 mg of polysorbate 20 in each 180 mg dose and 0.48 mg of polysorbate 20 in each 360 mg dose. Polysorbates may cause allergic reactions.

#### *Sodium*

##### Skyrizi 180mg, 360mg and 600mg

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per cartridge or vial, that is to say essentially 'sodium-free'.

## **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

Risankizumab is not expected to undergo metabolism by hepatic enzymes or renal elimination. Interactions between risankizumab and inhibitors, inducers, or substrates of medicinal product metabolising enzymes are not expected and no dose adjustment is needed (see section 5.2).

#### Concomitant immunosuppressive therapy

The safety and efficacy of risankizumab in combination with immunosuppressants, including biologics, have not been evaluated.

### **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

#### Women of childbearing potential

Women of childbearing potential should use an effective method of contraception during treatment and for at least 21 weeks after treatment.

#### Pregnancy

There are no or limited amount of data (less than 300 pregnancy outcomes) from the use of risankizumab in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of risankizumab during pregnancy.

#### Breast-feeding

It is unknown whether risankizumab is excreted in human milk. Human IgGs are known to be excreted in breast milk during the first few days after birth, which decreases to low concentrations soon afterwards; consequently, a risk to the breast-fed infant cannot be excluded during this short period. A decision should be made whether to discontinue/abstain from risankizumab therapy, taking into account the benefit of breast-feeding to the child and the benefit of risankizumab therapy to the woman.

#### Fertility

The effect of risankizumab on human fertility has not been evaluated. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to fertility.

### **4.7 Effects on ability to drive and use machines**

Risankizumab has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

### **4.8 Undesirable effects**

#### Summary of the safety profile

The most frequently reported adverse reactions were upper respiratory infections (15.6% in Crohn's disease and 26.2% in ulcerative colitis).

#### Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions for risankizumab from clinical studies (Table 1) are listed by MedDRA system organ class and are based on the following convention: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); ~~and~~ very rare ( $< 1/10\ 000$ ) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

**Table 1: List of adverse reactions**

System Organ Class	Frequency	Adverse reactions
Infections and infestations	Very common	Upper respiratory infections <sup>a</sup>
	Common	Tinea infections <sup>b</sup>
	Uncommon	Folliculitis
<u>Immune system disorders</u>	<u>Rare</u>	<u>Anaphylactic reactions</u>
Nervous system disorders	Common	Headache <sup>c</sup>
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Pruritus Rash Eczema
	Uncommon	Urticaria
General disorders and administration site conditions	Common	Fatigue <sup>d</sup> Injection site reactions <sup>e</sup>
<u>Immune system disorders</u>	<u>Rare</u>	<u>Anaphylactic reactions</u>
<sup>a</sup> Includes: respiratory tract infection (viral, bacterial or unspecified), sinusitis (including acute), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (including viral), tonsillitis, laryngitis, <u>peritonsillar abscess</u> , <u>tracheitis</u> <sup>b</sup> Includes: tinea pedis, tinea cruris, body tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, tinea infection <sup>c</sup> Includes: headache, tension headache, sinus headache <sup>d</sup> Includes: fatigue, asthenia, malaise <sup>e</sup> Includes: injection site bruising, erythema, haematoma, haemorrhage, irritation, pain, pruritus, reaction, swelling, induration, hypersensitivity, nodule, rash, urticaria, vesicles, warmth; infusion site erythema, extravasation, reaction, swelling		

Description of selected adverse reactions

Psoriasis

Infections

Psoriasis

Over the entire psoriasis programme including long-term exposure to risankizumab, the rate of infections was 75.5 events per 100 subject-years. The majority of cases were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab. The rate of serious infections was 1.7 events per 100 subject-years (see section 4.4).

Crohn's disease

~~The adverse drug reaction~~ Overall, the safety profile observed in patients with Crohn's disease treated with risankizumab was consistent with the ~~adverse drug reactions~~ safety profile observed in patients across indications. ~~No new adverse reactions were identified in risankizumab Crohn's disease studies.~~  
~~The majority of infections were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab.~~

Infections

The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction studies was 83.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg ~~IV~~ intravenously compared to 117.7 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was

3.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg ~~I~~Vintravenously compared to 16.7 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4).

The rate of infections in the 52-week maintenance study was 57.7 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg ~~S~~Csubcutaneously after risankizumab induction compared to 76.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 6.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg ~~S~~Csubcutaneously after risankizumab induction compared to 5.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4).

### Ulcerative colitis

Overall, the safety profile observed in patients with ulcerative colitis treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients across indications.

### Infections

The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction study was 78.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1200 mg intravenously compared to 74.2 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was 3.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1200 mg intravenously compared to 5.4 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4).

The rate of infections in the 52-week maintenance study was 67.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 56.5 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 64.6 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 1.1 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 0.6 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 2.3 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4).

### Immunogenicity

As with all therapeutic proteins, there is the potential for immunogenicity with risankizumab. The detection of antibody formation is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay.

For subjects with Crohn's disease treated with risankizumab at the recommended ~~I~~Vintravenous induction and ~~S~~Csubcutaneous maintenance doses for up to 64 weeks in CD clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralizing antibodies were detected in 3.4% (2/58) and 0% (0/58) of evaluated subjects, respectively.

For subjects with ulcerative colitis treated with risankizumab at the recommended intravenous induction and subcutaneous maintenance doses (180 mg or 360 mg) for up to 64 weeks in ulcerative colitis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 8.9% (8/90) and 6.7% (6/90) for the 180 mg subcutaneous dose, or 4.4% (4/91) and 2.2% (2/91) for the 360 mg subcutaneous dose, of evaluated subjects, respectively.

Antibodies to risankizumab including neutralizing antibodies were not associated with changes in clinical response or safety.

### Elderly

There is limited safety information in subjects aged  $\geq 65$ - years.

## Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form:

<https://sideeffects.health.gov.il>

## **4.9 Overdose**

In the event of overdose, it is recommended that the patient be monitored for any signs or symptoms of adverse reactions and appropriate symptomatic treatment be instituted immediately.

## **5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

### **5.1 Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic group: Immunosuppressants, interleukin inhibitors, ATC code: L04AC18

#### Mechanism of action

Risankizumab is a humanised immunoglobulin G1 (IgG1) monoclonal antibody that selectively binds with high affinity to the p19 subunit of human interleukin 23 (IL-23) cytokine without binding to IL-12 and inhibits its interaction with the IL-23 receptor complex. IL-23 is a cytokine that is involved in inflammatory and immune responses. By blocking IL-23 from binding to its receptor, risankizumab inhibits IL-23-dependent cell signalling and release of proinflammatory cytokines.

#### Pharmacodynamic effects

In a study of subjects with psoriasis, expression of genes associated with the IL-23/IL-17 axis was decreased in the skin after single doses of risankizumab. Reductions in epidermal thickness, infiltration of inflammatory cells, and expression of psoriatic disease markers were also observed in psoriatic lesions.

In a Phase 2 study of subjects with Crohn's disease, expression of genes associated with the IL-23/Th17 axis were decreased in gut tissue after multiple doses of risankizumab. Reductions in faecal calprotectin (FCP), serum C reactive protein (CRP) and IL-22 were also observed after multiple doses in Phase 3 induction studies in Crohn's patients. Decreases in FCP, CRP and serum IL-22 were maintained out to week 52 of the maintenance study.

In a Phase 2b/3 study of subjects with ulcerative colitis, statistically significant and clinically meaningful reduction from baseline was observed in the inflammatory biomarkers, FCP and CRP, and in the IL-23 pathway-associated biomarker, serum IL-22, at week 12 of the induction study. Decreases in FCP, CRP and serum IL-22 were maintained out to week 52 of the maintenance study.

#### Clinical efficacy and safety

~~Skyrizi has been shown to improve signs and symptoms and health related quality of life, as well as decrease mucosal inflammation as measured by endoscopy.~~

#### Crohn's disease

The efficacy and safety of risankizumab were assessed in 1 419 subjects with moderately to severely active Crohn’s disease in three multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical studies. Enrolled subjects were 16 years of age or older with a Crohn’s Disease Activity Index (CDAI) of 220 to 450, an average daily stool frequency (SF)  $\geq 4$  and/or average daily abdominal pain score (APS)  $\geq 2$ , and a Simple Endoscopic Score for CD (SES-CD) of  $\geq 6$ , or  $\geq 4$  for isolated ileal disease, excluding the narrowing component and confirmed by a central reviewer.

There were two 12-week intravenous induction studies (ADVANCE and MOTIVATE), which included a 12-week extension period for subjects who did not achieve SF/APS clinical response at Week 12 ( $\geq 30\%$  decrease in SF and/or  $\geq 30\%$  decrease in APS and both not worse than baseline) at week 12. ADVANCE and MOTIVATE were followed by a 52-week randomized/randomised withdrawal study of subcutaneous maintenance treatment (FORTIFY) that enrolled subjects with SF/APS clinical response to ~~IV~~intravenous induction treatment, representing at least 64 weeks of therapy.

ADVANCE and MOTIVATE

In studies ADVANCE and MOTIVATE, subjects were randomized/randomised to receive risankizumab at either 600 mg (recommended dose), 1 200 mg, or placebo, at week 0, week 4, and week 8.

In ADVANCE, 58% (491/850) subjects had failed or were intolerant to treatment with one or more biologic therapies (prior biologic failure), and 42% (359/850) had failed or were intolerant to therapy with conventional therapies but not biologic therapies (without prior biologic failure). In ADVANCE, among the subjects without prior biologic failure, (87%) 314/359 were naïve to biologic therapy and the remaining 13% had received a biologic but never failed or demonstrated intolerance. All patients in MOTIVATE had prior biologic failure.

The

In both studies, a greater proportion of subjects treated with risankizumab achieved the co-primary endpoints were of clinical remission based on SF and APS (average daily SF  $\leq 2.8$  and not worse than baseline and average daily AP score  $\leq 1$  and not worse than baseline) at Week week 12, and endoscopic response (greater than 50% decrease in SES-CD from baseline, or a decrease of at least 2 points for subjects with a baseline score of 4 and isolated ileal disease) at Week 12. In both studies, a greater proportion of subjects treated with Skyrizi achieved clinical remission at Week 12 and endoscopic response at week 12 compared to placebo (Table 2). Enhanced SF/APS clinical response and clinical remission were significant as early as week 4 in subjects treated with Skyrizi/risankizumab and continued to improve through week 12. (Table 2). Additional secondary endpoints measured at Week 12 included the proportion of subjects with enhanced SF/APS clinical response (with  $\geq 60\%$  decrease in average daily SF and/or  $\geq 35\%$  decrease in average daily AP score and both not worse than Baseline, and/or clinical remission), endoscopic remission (SES-CD  $\leq 4$  and at least a 2 point reduction versus Baseline and no subscore greater than 1 in any individual variable), mucosal healing (SES-CD ulcerated surface subscore of 0 in subjects with a subscore of  $>1$  at Baseline), a decrease of least 100 points in baseline CDAI, and a CDAI  $<150$  at Week 12.

**Table 2. Efficacy results in ADVANCE and MOTIVATE**

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo <del>IV</del> intraveno usly	Skyrizi Risankizumab 600_mg <del>IV</del> intravenously	Treatment difference <sup>e</sup> dif ference <sup>d</sup> (95% CI)	Placebo <del>IV</del> intraveno usly	Skyrizi Risankizumab 600_mg <del>IV</del> intravenously	Treatment difference <sup>e</sup> dif ference <sup>d</sup> (95% CI)

	(N=175) %	(N=336) %		(N=187) %	(N=191) %	
<b>Co-primary endpoints</b>						
<b>Clinical remission at <u>Week 12</u><sup>a</sup><u>week 12</u><sup>c</sup></b>	22%	43%	22% [14%, 30%] <sup>ba</sup>	19%	35%	15% [6%, 24%] <sup>eb</sup>
<b>Endoscopic response at <u>Week 12</u><sup>a</sup><u>week 12</u><sup>f</sup></b>	12%	40%	28% [21%, 35%] <sup>ba</sup>	11%	29%	18% [10%, 25%] <sup>ba</sup>
<b>Additional endpoints</b>						
<b>Enhanced SF/APS clinical response at <u>Week 4</u><sup>a</sup><u>week 4</u><sup>g</sup></b>	31%	46%	15% [6%, 23%] <sup>eb</sup>	32%	45%	14% [4%, 23%] <sup>dc</sup>
<b>Enhanced SF/APS clinical response at <u>Week 12</u><sup>a</sup><u>week 12</u><sup>g</sup></b>	42%	63%	21% [12%, 30%] <sup>ba</sup>	39%	62%	23% [13%, 33%] <sup>ba</sup>
<b>CDAI &lt;150 at <u>week 4</u></b>	<u>10%</u>	<u>18%</u>	<u>8%</u> [1%, 14%] <sup>c</sup>	<u>11%</u>	<u>21%</u>	<u>10%</u> [2%, 17%] <sup>c</sup>
<b>CDAI &lt;150 at <u>week 12</u></b>	<u>25%</u>	<u>45%</u>	<u>21%</u> [12%, 29%] <sup>a</sup>	<u>20%</u>	<u>42%</u>	<u>22%</u> [13%, 31%] <sup>a</sup>
<b>Mucosal healing at <u>Week 12</u><sup>a</sup><u>week 12</u><sup>h</sup></b>	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] <sup>ba</sup>	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] <sup>eb</sup>
<b>Endoscopic remission at <u>Week 12</u><sup>a</sup><u>week 12</u><sup>i</sup></b>	9%	24%	15% [9%, 21%] <sup>ba</sup>	4%	19%	15% [9%, 21%] <sup>ba</sup>

<sup>a</sup> Co-primary endpoints.

<sup>a</sup> Statistically significant under multiplicity-control for risankizumab vs placebo comparison (p<0.001).

<sup>b</sup> Statistically significant under multiplicity-control for Skyrizirisankizumab vs placebo comparison (p<0.001).

<sup>c</sup> Statistically significant under multiplicity-control for Skyrizi vs placebo (p≤0.01).

<sup>dc</sup> Nominal p ≤ 0.01 SKYRIZI05 risankizumab vs placebo comparison.

<sup>ed</sup> Adjusted treatment difference.

<sup>e</sup> Clinical remission based on SF/APS: average daily SF ≤2.8 and not worse than baseline and average daily AP score ≤1 and not worse than baseline.

<sup>f</sup> Endoscopic response: greater than 50% decrease in SES-CD from baseline, or a decrease of at least 2 points for subjects with a baseline score of 4 and isolated ileal disease.

<sup>g</sup> Enhanced SF/APS clinical response: ≥60% decrease in average daily SF and/or ≥35% decrease in average daily AP score and both not worse than Baseline, and/or clinical remission.

<sup>h</sup> Mucosal healing: SES-CD ulcerated surface subscore of 0 in subjects with a subscore of ≥1 at Baseline.

<sup>i</sup> Endoscopic remission: SES-CD ≤4 and at least a 2 point reduction versus Baseline and no subscore greater than 1 in any individual variable.

At Week 4, a higher proportion of subjects treated with Skyrizi achieved a CDAI <150 compared to placebo (ADVANCE, Skyrizi=18%, placebo=10%, p<0.05; MOTIVATE, Skyrizi=21%, placebo=11%, p<0.01).

At **Weekweek** 12, a higher proportion of subjects treated with **Skyrizi** achieved a CDAI<150 compared to placebo (ADVANCE, **Skyrizi**=45%, placebo=25%, p<0.001; MOTIVATE, **Skyrizi**=42%, placebo=20%, p<0.001).

At **Week** 12, a higher proportion of subjects treated with **Skyrizi****risankizumab** achieved a decrease of at least 100 points in baseline CDAI compared to placebo (ADVANCE, **Skyrizi****risankizumab** =60%, placebo=37%, p<0.001; MOTIVATE, **Skyrizi****risankizumab** =60%, placebo=30%, p<0.001).

At week 12, a higher proportion of subjects treated with **Skyrizi****risankizumab** achieved both enhanced SF/APS clinical response and endoscopic response at week 12 compared to placebo (ADVANCE, **Skyrizi****risankizumab** =31%, placebo=8%, p<0.001; MOTIVATE, **Skyrizi****risankizumab** =21%, placebo=7%, p<0.001).

The results for the co-primary endpoints for **the subgroups (without allowing for multiplicity) of** subjects with and without prior biologic failure are presented in Table 3.

**Table 3. Efficacy results at **Weekweek** 12 in **subgroups of** subjects with prior biologic treatment failure and subjects without prior biologic failure in ADVANCE**

	ADVANCE		
	Placebo <b>IV</b> <b>intravenously</b>	<b>Skyrizi</b> <b>Risankizumab 600- mg</b>	Treatment difference (95% CI)
<b>Clinical remission per SF/AP Score</b>			
Prior biologic failure	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Without prior biologic failure	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
<b>Endoscopic response</b>			
Prior biologic failure	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Without prior biologic failure	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

In ADVANCE, a higher proportion of subjects treated with **Skyrizi****risankizumab** with and without prior biologic failure achieved CDAI<150 compared to placebo (With prior biologic failure, **Skyrizi****risankizumab** =42%, placebo=26%; Without prior biologic failure, **Skyrizi****risankizumab** =49%, placebo=23%).

#### *CD-related hospitalisations*

Rates of CD-related hospitalisations through **Weekweek** 12 were lower in subjects treated with **Skyrizi****risankizumab** compared to placebo (ADVANCE, **Skyrizi****risankizumab** =3%, placebo=12%, p<0.001; MOTIVATE, **Skyrizi****risankizumab** =3%, placebo=11%, p<0.01).

#### FORTIFY

The maintenance study FORTIFY evaluated 462 subjects with SF/APS clinical response to 12 weeks of **Skyrizi****IV****risankizumab intravenous** induction treatment in studies ADVANCE and MOTIVATE. Subjects were **randomized****randomised** to continue to receive a maintenance regimen of **Skyrizi****risankizumab** 360 mg **SC****subcutaneously** (recommended dose), or **Skyrizi****risankizumab** 180 mg **SC****subcutaneously** every 8 weeks, or to withdraw from **Skyrizi****risankizumab** induction and receive placebo **SC****subcutaneously** every 8 weeks for up to 52 weeks.

The co-primary endpoints were clinical remission at week 52 and, endoscopic response at week 52. Co-primary endpoints were also measured in subjects with and without prior biologic failure (see Table 4).

Secondary endpoints measured at Week 52 included enhanced SF/APS clinical response, maintenance of clinical remission (clinical remission at Week 52 in subjects with clinical remission at Week 0), mucosal healing, endoscopic remission, deep remission (clinical remission and endoscopic remission), and CDAI <150.

**Table 4. Efficacy results in FORTIFY at week 52 (64 weeks from initiation of induction dose)**

	FORTIFY		
	<b>Skyrizi IVRisankizumab intravenous induction/ Placebo SC<sup>e</sup>subcutaneously<sup>f</sup> (N=164) %</b>	<b>Skyrizi IVRisankizumab intravenous induction/ SkyriziRisankizumab 360_mg SC<sup>e</sup>subcutaneously (N=141) %</b>	<b>Treatment difference (95% CI)</b>
<b>Co-primary endpoints</b>			
<b>Clinical remission<sup>a</sup>remission</b>	40%	52%	15% [5%, 25%] <sup>b,h,a,g</sup>
Prior biologic failure	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%,27%]
Without prior biologic failure	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%,27%]
<b>Endoscopic response<sup>a</sup>response</b>	22%	47%	28% [19%, 37%] <sup>e,h,b,g</sup>
Prior biologic failure	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Without prior biologic failure	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
<b>Additional endpoints</b>			
<b>Enhanced SF/APS clinical response</b>	49%	59%	13% [2%, 23%] <sup>f,h,e,g</sup>
<b>Maintenance of clinical remission<sup>a</sup>remission<sup>h</sup></b>	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] <sup>e,h,d,g</sup>
<b>Endoscopic remission</b>	13%	39%	28% [20%, 37%] <sup>d,h,c,g</sup>
<b>Mucosal healing</b>	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] <sup>d,h,c,g</sup>
<p><sup>a</sup> Co-primary endpoints</p> <p><sup>a</sup> Statistically significant under multiplicity-control for risankizumab vs placebo comparison (p&lt;0.01).</p> <p><sup>b</sup> Statistically significant under multiplicity-control for Skyrizi vs placebo comparison (p&lt;0.01).</p> <p><sup>e</sup> Statistically significant under multiplicity-control for Skyrizi risankizumab vs placebo comparison (p&lt;0.001).</p> <p><sup>d,e</sup> Nominal p&lt;0.001 Skyrizi risankizumab vs placebo comparison without overall type I error control.</p> <p><sup>ed</sup> Nominal p&lt;0.01 Skyrizi risankizumab vs placebo comparison without overall type I error control.</p> <p><sup>fe</sup> Nominal p&lt;0.05 Skyrizi risankizumab vs placebo comparison without overall type I error control.</p> <p><sup>ef</sup> The induction-only group consisted of subjects who achieved clinical response to Skyrizi risankizumab induction therapy and were randomized/randomised to receive placebo in the maintenance study (FORTIFY).</p> <p><sup>hg</sup> Adjusted treatment difference.</p>			

<sup>h</sup> Maintenance of clinical remission: clinical remission at week 52 in subjects with clinical remission at week 0.

Deep remission (clinical remission and endoscopic remission) at Week 52 was observed at higher rates in subjects treated with Skyrizi IV/Skyrizi SCrisankizumab intravenously / risankizumab subcutaneously compared to subjects who received Skyrizi IVrisankizumab intravenously /placebo SCsubcutaneously (28% vs. 10%, respectively, nominal  $p < 0.001$ ).

At week 52, a higher proportion of subjects treated with Skyrizi IV/Skyrizi SCrisankizumab intravenously / risankizumab subcutaneously achieved CDAI  $< 150$  compared to Skyrizi IVrisankizumab intravenously /placebo SCsubcutaneously (52% vs. 41%, respectively, nominal  $p \leq 0.01$ ). A higher proportion of subjects treated with Skyrizi IV/Skyrizi SCrisankizumab intravenously/ risankizumab subcutaneously achieved a decrease of at least 100 points in baseline CDAI score compared to subjects treated with Skyrizi IVrisankizumab intravenously /placebo SCsubcutaneously (62% vs. 48%, respectively, nominal  $p \leq 0.01$ ).

91 subjects who did not demonstrate SF/APS clinical response 12 weeks after Skyrizirisankizumab induction in studies ADVANCE and MOTIVATE received subcutaneous 360 mg dose of Skyrizirisankizumab at week 12 and week 20. Of these subjects, 64% (58/91) achieved SF/APS clinical response at week 24; 33 of the subjects achieving SF/APS clinical response enrolled in FORTIFY and continued receiving Skyrizirisankizumab 360 mg SCsubcutaneously every 8 weeks for up to 52 weeks. Among these subjects, 55% (18/33) achieved clinical remission and 45% (15/33) achieved endoscopic response at week 52.

During FORTIFY, 30 subjects had loss of response to Skyrizirisankizumab 360 mg SCsubcutaneously treatment and received rescue treatment with Skyrizirisankizumab (1 200 mg IVintravenous single dose, followed by 360 mg SCsubcutaneously every 8 weeks). Of these subjects, 57% (17/30) achieved SF/APS clinical response at week 52. In addition, 20% (6/30) and 34% (10/29) of subjects achieved clinical remission and endoscopic response at week 52, respectively.

#### Health-related and quality of life outcomes

Health-related quality of life was assessed by the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), and 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), and the European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D). Improvement in fatigue was evaluated by the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) scale. Work productivity was assessed by the Work Productivity and Activity Impairment CD (WPAI-CD) Questionnaire.

At week 12 of ADVANCE and MOTIVATE, subjects treated with Skyrizirisankizumab achieved clinically meaningful improvements from baseline in IBDQ total score, all IBDQ domain scores (bowel symptoms, systemic function, emotional function, and social function), SF-36 Physical and Mental Component Summary Score, EQ-5D VAS, and FACIT-Fatigue compared to placebo. For WPAI-CD greater reductions in impairment while working, overall work impairment, and activity impairment were demonstrated in ADVANCE; and greater reduction in activity impairment was demonstrated in MOTIVATE. These improvements were maintained in subjects treated with risankizumab intravenously / risankizumab subcutaneously in FORTIFY through week 52.

~~Subjects treated with Skyrizi experienced more improvements in work productivity compared to placebo, as assessed by the WPAI-CD questionnaire at Week 12. Specifically, greater reductions in impairment while working, overall work impairment, and activity impairment was demonstrated in ADVANCE; and greater reduction in activity impairment was demonstrated in MOTIVATE.~~

Compared to placebo, subjects treated with Skyrizi achieved clinically meaningful improvements from baseline in Crohn's related symptoms and sleep impact as assessed by Crohn's Symptom Severity (CSS) questionnaire at Week 12. These improvements were maintained in subjects treated with Skyrizi IV/Skyrizi SC in FORTIFY through Week 52.

### Ulcerative colitis

The efficacy and safety of risankizumab was assessed in subjects with moderately to severely active ulcerative colitis in two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical studies. Enrolled subjects were  $\geq 18$  and  $\leq 80$  years of age with adapted Mayo Score (aMS) of 5 to 9 (using the Mayo scoring system, excluding Physician's Global Assessment) with an endoscopic subscore (ES) of 2 or 3 on screening endoscopy, confirmed by central review.

The 12-week intravenous induction study (INSPIRE) included a 12-week extension period for subjects who did not achieve clinical response [defined as a decrease from baseline in the aMS  $\geq 2$  points and  $\geq 30\%$  from baseline, and a decrease in rectal bleeding subscore (RBS)  $\geq 1$  or an absolute RBS  $\leq 1$ ] at Week 12. INSPIRE was followed by a 52-week randomised withdrawal study of subcutaneous maintenance treatment (COMMAND) that enrolled subjects with clinical response to 12 weeks of risankizumab intravenous induction treatment, representing at least 64 weeks of therapy.

### INSPIRE

In study INSPIRE, 975 subjects were randomised and received either risankizumab 1 200 mg or placebo, at week 0, week 4, and week 8.

In INSPIRE, 52% (503/975) of subjects had failed (inadequate response or intolerance) one or more biologics therapies, JAK inhibitors, and/or S1P receptor modulators. Of these 503 subjects, 488 (97%) failed biologics and 90 (18%) failed JAK inhibitors.

Enrolled subjects were permitted to use a stable dose of oral corticosteroids (up to 20 mg/day prednisone or equivalent), immunomodulators, and aminosalicylates. At baseline in INSPIRE, 36% of subjects received corticosteroids, 17% of subjects received immunomodulators and 73% of subjects received aminosalicylates. Patient disease activity was moderate (aMS  $\leq 7$ ) in 58% of subjects and severe (aMS  $> 7$ ) in 42% of subjects.

In INSPIRE, a significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab achieved the primary endpoint of clinical remission per aMS [defined as stool frequency subscore (SFS)  $\leq 1$ , and not greater than baseline, RBS = 0, and ES  $\leq 1$  without evidence of friability] at week 12 compared to placebo (Table 5). Results of the primary endpoint and key secondary endpoints are listed in Table 5.

**Table 5. Efficacy results in INSPIRE at week 12**

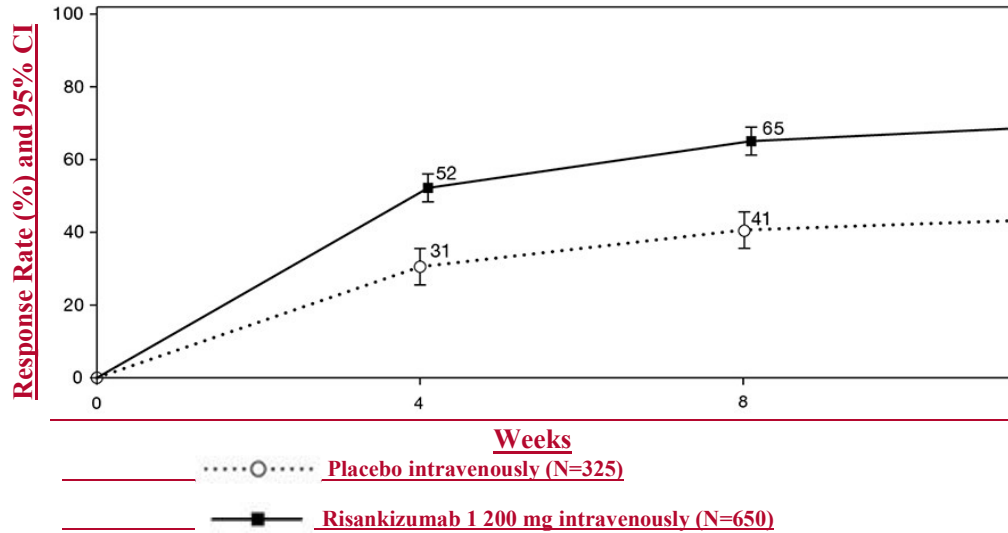
<u>Endpoint</u>	<u>Placebo intravenously (N=325) %</u>	<u>Risankizumab 1 200 mg intravenously (N=650) %</u>	<u>Treatment difference (95% CI)</u>
<b><u>Disease activity and UC symptoms</u></b>			
<b><u>Clinical remission<sup>ab</sup></u></b>	6%	20%	14% <sup>f</sup> [10%, 18%]
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	4% (N=170)	11% (N=333)	7%

			[3%, 12%]
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
<b>Clinical response<sup>c</sup></b>	36%	64%	29% <sup>f</sup> [22%, 35%]
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
<b><u>Endoscopic and histologic assessment</u></b>			
<b><u>Mucosal healing<sup>d</sup></u></b>	12%	37%	24% <sup>f</sup> [19%, 29%]
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
<b><u>Histologic-endoscopic mucosal healing<sup>e</sup></u></b>	8%	24%	17% <sup>f</sup> [12%, 21%]
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]
<sup>a</sup> Primary endpoint <sup>b</sup> Clinical remission per aMS: SFS $\leq$ 1, and not greater than baseline, RBS = 0, and ES $\leq$ 1 without evidence of friability <sup>c</sup> Clinical response per aMS: decrease from Baseline $\geq$ 2 points and $\geq$ 30%, and a decrease in RBS $\geq$ 1 or an absolute RBS $\leq$ 1 <sup>d</sup> ES $\leq$ 1 without the evidence of friability <sup>e</sup> ES $\leq$ 1 without the evidence of friability and Geboes score $\leq$ 3.1 (indicating neutrophil infiltration in $<$ 5% of crypts, no crypt destruction and no erosions, ulcerations or granulation tissue) <sup>f</sup> $p < 0.00001$ , adjusted treatment difference (95% CI)			

#### Clinical disease activity and symptoms

The partial adapted Mayo score (paMS) is composed of SFS and RBS. Clinical response per paMS is defined as a decrease of  $\geq$ 1 point and  $\geq$ 30% from Baseline and a decrease in RBS  $\geq$ 1 or an absolute RBS  $\leq$ 1. The results of clinical response per paMS over time in INSPIRE are shown in Figure 1. Onset of efficacy was rapid with a greater proportion of subjects treated with Skyrizi/risankizumab achieving clinical response as early as week 4 compared to placebo (52% vs 31%, respectively,  $p < 0.00001$ ).

#### **Figure 1. Proportion of subjects achieving clinical response per paMS over time in induction study INSPIRE**



A significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab compared to placebo had no abdominal pain (36% vs 26%, respectively,  $p < 0.01$ ) and no bowel urgency (44% vs 28%, respectively,  $p < 0.00001$ ) at week 12.

#### Other UC symptoms

Number of faecal incontinence episodes per week was reduced in a significantly greater amount in subjects treated with risankizumab compared to placebo at week 12 (change from baseline in risankizumab = -3.8, placebo = -2.2,  $p = 0.00003$ ).

The proportion of subjects who had no nocturnal bowel movements was significantly greater in subjects treated with risankizumab compared to placebo at week 12 (67% vs 43%, respectively,  $p < 0.00001$ ).

The proportion of subjects who had no tenesmus was significantly greater in subjects treated with risankizumab compared to placebo at week 12 (49% vs 30%, respectively,  $p < 0.00001$ ).

Number of days with sleep interruption due to UC symptoms per week were reduced in a significantly greater amount in subjects treated with risankizumab compared to placebo at week 12 (change from baseline in risankizumab = -2.5, placebo = -1.5,  $p < 0.00001$ ).

#### UC-related hospitalisations

Rates of UC-related hospitalisations through week 12 were significantly lower in subjects treated with risankizumab compared to placebo (1% vs 6%, respectively,  $p < 0.00001$ ).

#### Extended treatment in week 12 non-responders

A total of 141 subjects who did not demonstrate clinical response at week 12 of risankizumab induction in INSPIRE received either subcutaneous 180 mg or 360 mg dose of risankizumab at week 12 and week 20. Of the 71 subjects who received risankizumab 180 mg subcutaneously and 70 subjects who received risankizumab 360 mg subcutaneously, 56% and 57% achieved clinical response at week 24, respectively.

#### COMMAND

The maintenance study COMMAND evaluated 548 subjects with clinical response after 12 weeks of risankizumab intravenous induction treatment in study INSPIRE. Subjects were randomised to receive a maintenance regimen of risankizumab 180 mg subcutaneously or 360 mg subcutaneously every 8 weeks, or to withdraw from risankizumab induction and receive placebo subcutaneously every 8 weeks for up to 52 weeks.

In COMMAND, 75% (411/548) of subjects had failed (inadequate response or intolerance) one or more biologics therapies, JAK inhibitors, and/or SIP receptor modulators prior to induction baseline. Of these 411 subjects, 407 (99%) failed biologics and 78 (19%) failed JAK inhibitors.

In COMMAND, a significantly greater proportion of the above 548 subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously or risankizumab 360 mg subcutaneously achieved the primary endpoint of clinical remission per aMS at week 52 compared to placebo (see Table 6). Results of the primary endpoint and key secondary endpoints are listed in Table 6.

**Table 6. Efficacy results in COMMAND at week 52 (64 weeks from initiation of induction dose)**

<u>Endpoint</u>	<u>Risankizuma</u> <u>b</u> <u>intravenous</u> <u>induction/</u> <u>Placebo</u> <u>subcutaneou</u> <u>sly<sup>+</sup></u> <u>(N=183) %</u>	<u>Risankizumab</u> <u>intravenous</u> <u>induction/</u> <u>Risankizumab</u> <u>180 mg</u> <u>subcutaneousl</u> <u>y</u> <u>(N=179) %</u>	<u>Risankizuma</u> <u>b</u> <u>intravenous</u> <u>induction/</u> <u>Risankizuma</u> <u>b 360 mg</u> <u>subcutaneou</u> <u>sly</u> <u>(N=186) %</u>	<u>Treatment difference</u> <u>(97.5% CI)<sup>++</sup></u>	
				<u>Risankizuma</u> <u>b intravenous</u> <u>induction/</u> <u>Risankizuma</u> <u>b 180 mg</u> <u>subcutaneous</u> <u>ly</u>	<u>Risankizuma</u> <u>b intravenous</u> <u>induction/</u> <u>Risankizuma</u> <u>b 360 mg</u> <u>subcutaneous</u> <u>ly</u>
<b><u>Disease activity and UC symptoms</u></b>					
<b><u>Clinical remission<sup>ab</sup></u></b>	25%	40%	38%	16% <sup>h</sup> [6%, 27%]	14% <sup>h</sup> [4%, 24%]
<u>With biologic and/or</u> <u>JAK inhibitor failure</u>	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
<u>Without biologic</u> <u>and/or JAK inhibitor</u> <u>failure</u>	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
<b><u>Maintenance of</u></b> <b><u>clinical remission<sup>c</sup></u></b>	40% (N=53)	70% (N=44)	50% (N=40)	29% <sup>h</sup> [7%, 51%]	13% <sup>k</sup> [-11%, 36%]
<u>With biologic and/or</u> <u>JAK inhibitor failure</u>	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
<u>Without biologic</u> <u>and/or JAK inhibitor</u> <u>failure</u>	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
<b><u>Corticosteroid-free</u></b> <b><u>clinical remission<sup>d</sup></u></b>	25%	40%	37%	16% <sup>h</sup> [6%, 26%]	14% <sup>h</sup> [3%, 24%]
<u>With biologic and/or</u> <u>JAK inhibitor failure</u>	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
<u>Without biologic</u> <u>and/or JAK inhibitor</u> <u>failure</u>	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
<b><u>Clinical response<sup>e</sup></u></b>	52%	68%	62%	17% <sup>i</sup> [6%, 28%]	11% <sup>j</sup> [0%, 23%]

<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>46% (N=138)</u>	<u>63% (N=134)</u>	<u>57% (N=139)</u>	<u>18% [4%, 31%]</u>	<u>11% [-2%, 25%]</u>
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>71% (N=45)</u>	<u>82% (N=45)</u>	<u>79% (N=47)</u>	<u>11% [-9%, 31%]</u>	<u>8% [-13%, 28%]</u>
<b><u>Endoscopic and histologic assessment</u></b>					
<b><u>Mucosal healing<sup>f</sup></u></b>	<u>32%</u>	<u>51%</u>	<u>48%</u>	<u>20%<sup>h</sup> [9%, 31%]</u>	<u>17%<sup>h</sup> [7%, 28%]</u>
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>30% (N=138)</u>	<u>48% (N=134)</u>	<u>39% (N=139)</u>	<u>17% [4%, 30%]</u>	<u>8% [-4%, 21%]</u>
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>36% (N=45)</u>	<u>60% (N=45)</u>	<u>76% (N=47)</u>	<u>24% [1%, 47%]</u>	<u>41% [19%, 62%]</u>
<b><u>Histologic-endoscopic mucosal healing<sup>g</sup></u></b>	<u>23%</u>	<u>43%</u>	<u>42%</u>	<u>20%<sup>h</sup> [10%, 31%]</u>	<u>20%<sup>h</sup> [10%, 30%]</u>
<u>With biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>22% (N=138)</u>	<u>39% (N=134)</u>	<u>33% (N=139)</u>	<u>17% [5%, 29%]</u>	<u>11% [-1%, 23%]</u>
<u>Without biologic and/or JAK inhibitor failure</u>	<u>29% (N=45)</u>	<u>55% (N=45)</u>	<u>69% (N=47)</u>	<u>26% [3%, 49%]</u>	<u>40% [19%, 62%]</u>
<p><sup>+</sup> <u>The induction-only group consisted of subjects who achieved clinical response to risankizumab induction therapy and were randomised to receive placebo in the maintenance study (COMMAND).</u></p> <p><sup>++</sup> <u>Adjusted difference for the overall treatment difference.</u></p> <p><sup>a</sup> <u>Primary endpoint</u></p> <p><sup>b</sup> <u>Clinical remission per aMS: SFS <math>\leq 1</math>, and not greater than baseline, RBS = 0, and ES <math>\leq 1</math> without evidence of friability</u></p> <p><sup>c</sup> <u>Clinical remission per aMS at Week 52 among subjects who achieved clinical remission at the end of induction treatment</u></p> <p><sup>d</sup> <u>Clinical remission per aMS at Week 52 and corticosteroid-free for <math>\geq 90</math> days</u></p> <p><sup>e</sup> <u>Clinical response per aMS: decrease from Baseline <math>\geq 2</math> points and <math>\geq 30\%</math>, and a decrease in RBS <math>\geq 1</math> or an absolute RBS <math>\leq 1</math></u></p> <p><sup>f</sup> <u>ES of <math>\leq 1</math> without the evidence of friability</u></p> <p><sup>g</sup> <u>ES <math>\leq 1</math> without the evidence of friability and Geboes score <math>\leq 3.1</math> (indicating neutrophil infiltration in <math>&lt;5\%</math> of crypts, no crypt destruction and no erosions, ulcerations or granulation tissue)</u></p> <p><sup>h</sup> <u>Statistically significant under multiplicity-control for risankizumab vs placebo comparison (<math>p \leq 0.01</math>).</u></p> <p><sup>i</sup> <u>Nominal <math>p \leq 0.01</math> risankizumab vs placebo comparison</u></p> <p><sup>j</sup> <u>Nominal <math>p \leq 0.05</math> risankizumab vs placebo comparison</u></p> <p><sup>k</sup> <u><math>p = 0.2234</math></u></p>					

### Clinical disease activity and symptoms

A significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo had no abdominal pain (47% vs 30%, respectively,  $p < 0.001$ ) and no bowel urgency (54% vs 31%, respectively,  $p < 0.00001$ ) at week 52. A greater proportion of subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo had no bowel urgency (49% vs 31%, respectively,  $p < 0.001$ ) at week 52, and a numerically higher proportion of subjects had no

abdominal pain compared to risankizumab intravenously/placebo (38% vs 30%, respectively, p = 0.0895) at week 52.

#### Other UC symptoms

The proportion of subjects who had no nocturnal bowel movements was greater in subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo at week 52 (42% and 43% vs 30%, p < 0.01 and p < 0.001, respectively).

The proportion of subjects who had no tenesmus was greater in subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo at week 52 (37% and 37% vs 23%, respectively, p < 0.01).

#### UC-related hospitalisations

Occurrence of UC-related hospitalisations through week 52 were numerically lower in subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo (0.6 per 100 subject-years and 1.2 per 100 subject-years vs 3.1 per 100 subject-years, p = 0.0949 and p = 0.2531, respectively).

#### Endoscopic and histologic assessment

Endoscopic remission (normalisation of the endoscopic appearance of the mucosa) was defined as ES of 0. At week 12 of INSPIRE, a significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab compared to placebo achieved endoscopic remission (11% vs 3%, respectively, p < 0.00001). At week 52 of COMMAND, a significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo achieved endoscopic remission (23% and 24% vs 15%, respectively, p < 0.05).

Deep mucosal healing was defined as ES of 0 and Geboes score < 2.0 (indicating no neutrophil in crypts or lamina propria and no increase in eosinophil, no crypt destruction, and no erosions, ulcerations or granulation tissue). At week 12 of INSPIRE, a significantly greater proportion of subjects treated with risankizumab compared to placebo achieved deep mucosal healing (6% vs 1%, respectively, p < 0.00001). At week 52 of COMMAND, a numerically higher proportion of subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo achieved deep mucosal healing (13% and 16% vs 10%, p = 0.2062 and p = 0.0618, respectively).

In COMMAND, maintenance of mucosal healing at week 52 (ES ≤ 1 without friability) was seen in a greater proportion of subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously compared to risankizumab intravenously/placebo among subjects who achieved mucosal healing at the end of induction (74% and 54% vs 47%, p < 0.01 and p = 0.5629, respectively).

#### Rescue treatment

During COMMAND, subjects who had loss of response to risankizumab subcutaneous treatment received rescue treatment with risankizumab (a single intravenous induction dose,

followed by 360 mg subcutaneously every 8 weeks). Among these subjects, in the risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab 360 mg subcutaneously treatment group, 85% (17/20) and 74% (26/35) achieved clinical response at week 52, respectively. In addition, 24% (6/25) and 35% (13/37) of subjects achieved clinical remission per aMS, and 38% (10/26) and 45% (17/38) of subjects achieved endoscopic improvement at week 52 in the risankizumab 180 mg subcutaneously and risankizumab 360 mg subcutaneously treatment group, respectively.

#### Week 24 responders

A total of 100 subjects did not demonstrate clinical response after 12 weeks of induction treatment, received either subcutaneous 180 mg (N=56) or 360 mg (N=44) dose of risankizumab at week 12 and week 20, demonstrated clinical response at week 24, and continued receiving risankizumab 180 mg or 360 mg subcutaneously every 8 weeks for up to 52 weeks in COMMAND. Among these subjects, 46% and 45% achieved clinical response per aMS at week 52, and 18% and 23% achieved clinical remission per aMS at week 52, for risankizumab 180 mg and 360 mg subcutaneously respectively.

#### Health-related and quality of life outcomes

Subjects treated with risankizumab achieved clinically meaningful improvements from baseline in the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (bowel symptoms, systemic function, emotional function, and social function) compared to placebo. Changes from baseline in IBDQ total score at week 12 with risankizumab compared to placebo were 42.6 and 24.3, respectively. Changes from baseline in IBDQ total score at week 52 were 52.6, 50.3 and 35.0 in subjects treated with risankizumab intravenous/risankizumab 180 mg subcutaneously, risankizumab intravenous/risankizumab 360 mg subcutaneously and risankizumab intravenous/placebo, respectively.

Subjects receiving risankizumab experienced significantly greater improvement from baseline in fatigue, as measured by FACIT-F score at week 12 compared to placebo. Changes from baseline in FACIT-F score at week 12 with risankizumab compared to placebo were 7.9 and 3.3, respectively. Changes from baseline in FACIT-F score at week 52 were 10.9, 10.3 and 7.0 in subjects treated with risankizumab intravenously/risankizumab 180 mg subcutaneously, risankizumab intravenously/risankizumab 360 mg subcutaneously and risankizumab intravenously/placebo, respectively.

## **5.2 Pharmacokinetic properties**

The pharmacokinetics of risankizumab was similar between plaque psoriasis and psoriatic arthritis, and between Crohn's disease and ulcerative colitis.

### Absorption

Risankizumab exhibited linear pharmacokinetics with dose-proportional increase in exposure across dose ranges of 18 to 360 mg and 0.25 to 1 mg/kg administered subcutaneously, and 200 to 1-800 mg and 0.01 to 5 mg/kg administered intravenously.

Following subcutaneous dosing of risankizumab, peak plasma concentrations were achieved between 3-14 days after dosing with an estimated absolute bioavailability of 74-89%. With dosing of 150 mg at week 0, week 4 and every 12 weeks thereafter, estimated steady-state peak and trough plasma concentrations are 12 and 2 µg/mL, respectively.

In subjects with Crohn's disease treated with 600 mg ~~IV~~intravenous induction dose at weeks 0, 4, and 8 followed by 360 mg ~~SC~~subcutaneous maintenance dose at week 12 and every 8 weeks thereafter, maximum median peak and trough concentrations are estimated to be 156 and 38.8 µg/mL respectively during the induction period (weeks 8-12) and steady--state

median peak and trough concentrations are estimated to be 28.0 and 8.13 ~~ug~~  $\mu\text{g}/\text{mL}$  respectively during the maintenance period (weeks 40-48).

In subjects with ulcerative colitis treated with 1200 mg intravenous induction dose at weeks 0, 4, and 8 followed by 180 mg or 360 mg subcutaneous maintenance dose at week 12 and every 8 weeks thereafter, maximum median peak and trough concentrations are estimated to be 350 and 87.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$  respectively during the induction period (weeks 8-12) and steady-state median peak and trough concentrations are estimated to be 19.6 and 4.64  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for the 180 mg subcutaneous dose and 39.2 and 9.29  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for the 360 mg subcutaneous dose, respectively, during the maintenance period (weeks 40-48).

### Distribution

The mean ( $\pm$ standard deviation) steady-state volume of distribution ( $V_{ss}$ ) of risankizumab was 11.4 ( $\pm$ 2.7) L in Phase 3 studies in subjects with psoriasis, indicating that the distribution of risankizumab is primarily confined to the vascular and interstitial spaces. In a typical 70 kg subject with Crohn's disease,  $V_{ss}$  was 7.68 L.

### Biotransformation

Therapeutic IgG monoclonal antibodies are typically degraded into small peptides and amino acids via catabolic pathways in the same manner as endogenous IgGs. Risankizumab is not expected to be metabolised by cytochrome P450 enzymes.

### Elimination

The mean ( $\pm$ standard deviation) systemic clearance (CL) of risankizumab was 0.3 ( $\pm$ 0.1) L/day in Phase 3 studies in subjects with psoriasis. The mean terminal elimination half-life of risankizumab ranged from 28 to 29 days in Phase 3 studies in subjects with psoriasis. For a typical 70 kg subject with Crohn's disease, CL was 0.30 L/day and terminal elimination half-life was 21 days.

As an IgG1 monoclonal antibody, risankizumab is not expected to be filtered by glomerular filtration in the kidneys or to be excreted as an intact molecule in the urine.

### Linearity/non-linearity

Risankizumab exhibited linear pharmacokinetics with approximately dose-proportional increases in systemic exposure ( $C_{max}$  and AUC) in the evaluated dose ranges of 18 to 360 mg or 0.25 to 1 mg/kg subcutaneous administration and 200 to 1800 mg and 0.01 to 5 mg/kg administered intravenously in healthy subjects or subjects with psoriasis ~~or~~ Crohn's disease or ulcerative colitis.

### Interactions

~~An interaction study was~~ Interaction studies were conducted in subjects with plaque psoriasis, Crohn's disease, or ulcerative colitis to assess the effect of repeated administration of risankizumab on the pharmacokinetics of cytochrome P450 (CYP) sensitive probe substrates. The exposure of caffeine (CYP1A2 substrate), warfarin (CYP2C9 substrate), omeprazole (CYP2C19 substrate), metoprolol (CYP2D6 substrate) and midazolam (CYP3A substrate) following risankizumab treatment were comparable to their exposures prior to risankizumab treatment, indicating no clinically meaningful interactions through these enzymes.

Population pharmacokinetic analyses indicated that risankizumab exposure was not impacted by concomitant medicinal products used by some subjects with plaque psoriasis during the clinical studies. Similar lack of impact by concomitant ~~medications~~ medicinal products was

observed based on population pharmacokinetic analyses in Crohn's disease or ulcerative colitis.

#### Special populations

##### Paediatric population

The pharmacokinetics of risankizumab in paediatric subjects under 16 years of age has not been established. Of the 1574 subjects with Crohn's disease exposed to risankizumab, 12 were 16 to 17 years old. Risankizumab exposures in 16 to 17 year-old subjects with Crohn's disease were similar to those in adults. Age was not found to have any significant impact on risankizumab exposures based on the population pharmacokinetic analyses.

##### *Elderly*

Of the 2234 subjects with plaque psoriasis exposed to risankizumab, 243 were 65 years or older and 24 subjects were 75 years or older. Of the 1574 subjects with Crohn's disease exposed to risankizumab, 72 were 65 years or older and 5 subjects were 75 years or older. Of the 1512 subjects with ulcerative colitis exposed to risankizumab, 103 were 65 years or older and 8 subjects were 75 years or older. No overall differences in risankizumab exposure were observed between older and younger subjects who received risankizumab.

##### *Patients with renal or hepatic impairment*

No specific studies have been conducted to determine the effect of renal or hepatic impairment on the pharmacokinetics of risankizumab. Based on population pharmacokinetic analyses, serum creatinine levels, creatinine clearance, or hepatic function markers (ALT/AST/bilirubin) did not have a meaningful impact on risankizumab clearance in subjects with psoriasis, ~~or~~ Crohn's disease, or ulcerative colitis.

As an IgG1 monoclonal antibody, risankizumab is mainly eliminated via intracellular catabolism and is not expected to undergo metabolism via hepatic cytochrome P450 enzymes or renal elimination.

##### *Body weight*

Risankizumab clearance and volume of distribution increase as body weight increases which may result in reduced efficacy in subjects with high body weight (>130 kg). However, this observation is based on a limited number of subjects with plaque psoriasis. Body weight had no clinically meaningful impact on risankizumab exposure or efficacy in psoriatic arthritis ~~or~~, Crohn's disease, or ulcerative colitis. No dose adjustment based on body weight is currently recommended.

##### *Gender or race*

The clearance of risankizumab was not significantly influenced by gender or race in adult subjects with plaque psoriasis ~~or~~, Crohn's disease or ulcerative colitis. No clinically meaningful differences in risankizumab exposure were observed in Chinese or Japanese subjects compared to Caucasian subjects in clinical pharmacokinetic studies in healthy volunteers.

### **5.3 Preclinical safety data**

Nonclinical data revealed no special hazard for humans based on repeat-dose toxicity studies including safety pharmacology evaluations and an enhanced pre- and post- natal developmental toxicity study in cynomolgus monkeys at doses of up to 50 mg/kg/week,

producing exposures 10 times the clinical exposures during induction at a dose of 600 mg ~~IV intravenous~~ every 4 weeks and 39 times the clinical exposures for maintenance when given 360 mg ~~SC subcutaneously~~ every 8 weeks. for Crohn's disease. For ulcerative colitis, exposures were 5 times the clinical exposures during induction at a dose of 1200 mg intravenously every 4 weeks and 65 or 32 times the clinical exposures for maintenance when given 180 or 360 mg subcutaneously every 8 weeks.

Mutagenicity and carcinogenicity studies have not been conducted with risankizumab. In a 26-week chronic toxicology study in cynomolgus monkeys at doses of up to 50 mg/kg/week (7 times the clinical exposures during induction at a dose of 600 mg ~~IV intravenous~~ every 4 weeks and 28 times the clinical exposures for maintenance when given 360 mg ~~SC subcutaneously~~ every 8 weeks for Crohn's disease and 3 times the clinical exposures during induction at a dose of 1200 mg intravenously every 4 weeks and 45 or 23 times the clinical exposures for maintenance when given 180 or 360 mg subcutaneously every 8 weeks for ulcerative colitis), there were no pre-neoplastic or neoplastic lesions observed and no adverse immunotoxicity or cardiovascular effects were noted.

## **6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

### **6.1 List of excipients**

Trehalose dihydrate  
Sodium acetate trihydrate  
Polysorbate 20  
Acetic acid glacial  
Water for injection

### **6.2 Incompatibilities**

~~In the absence of compatibility studies, T~~his medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6. S kyrizi 600mg should only be diluted in a 5% dextrose in water (D5W) or 0.9% saline IV infusion bag or glass bottle. S kyrizi 600mg should not be administered concomitantly in the same intravenous line with other medicinal products.

### **6.3 Shelf life**

S kyrizi 600mg

~~Unopened vial: T~~he expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

Diluted solution for intravenous infusion:

~~The prepared infusion should be used immediately. If not used immediately, the diluted S kyrizi solution can be stored~~

Chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 20 hours at 2°C to 8°C (protected from light) for up to 20 hours between 2°C to 8°C. Immediately after preparation or removal from refrigerator, the diluted S kyrizi solution can be stored at room temperature (protected from sunlight) for up to 4 hours (cumulative time from start of dilution to start of infusion) at room temperature (protected from sunlight). Exposure to indoor light is acceptable during room temperature storage and administration.

From a microbiological point of view, the prepared infusion should be used immediately. If not used immediately, in-use storage time and conditions prior to use are the responsibility of the user and should not be longer than 20 hours at 2°C to 8°C.

Do not freeze.

#### Skyrizi 360 mg

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

### **6.4 Special precautions for storage**

~~Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.~~

#### Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion

Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.

Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.

For Skyrizi 600 mg storage conditions after dilution of the medicinal product, see section 6.3

#### Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge

Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.

The cartridge may be stored out of the refrigerator (up to a maximum of 25°C) for up to 24 hours.

Keep the Pre-filled cartridge in the outer carton in order to protect from light.

### **6.5 Nature and contents of container**

#### Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion

10.0 mL concentrate solution for infusion in a glass vial closed with a coated bromobutyl rubber stopper.

Skyrizi is available in packs containing 1 vial pack.

#### Skyrizi 360 mg solution for injection in cartridge

A 360 mg solution in a single-use cartridge made with cyclic olefin resin with coated chlorobutyl rubber septum and coated chlorobutyl rubber piston as product-contact materials, and a resin cap. ~~The cartridge is assembled with a telescopic screw assembly.~~ The cartridge assembly is co-packed with an on-body injector (administration device). The fluid path within the on-body injector contains polyvinyl chloride tubing and a stainless steel 29-gauge needle. The on-body injector contains silver oxide-zinc batteries and an adhesive skin patch made from polyester with an acrylic adhesive. The administration device is designed for use with the provided 360 mg cartridge.

Skyrizi 360 mg is available in packs containing 1 pre-filled cartridge and 1 on-body injector.

#### Skyrizi 180 mg solution for injection in cartridge

A 180 mg solution in a single use cartridge made with cyclic olefin resin with coated chlorobutyl rubber septum and coated chlorobutyl rubber piston as product-contact materials, and a resin cap. The cartridge assembly is co-packed with an on-body injector (administration device). The fluid path within the on-body injector contains polyvinyl chloride tubing and a stainless steel 29-gauge needle. The on-body injector contains silver oxide-zinc batteries and

an adhesive skin patch made from polyester with an acrylic adhesive. The administration device is designed for use with the provided 180 mg cartridge.

Skyrizi 180 mg is available in packs containing 1 cartridge and 1 on-body injector.

## 6.6 Special precautions for disposal and other handling

Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion

The solutions should be visually inspected for particulate matter or discoloration prior to administration. The solution should be colourless to slightly yellow and clear to slightly opalescent. The liquid may contain tiny white or clear particles. The medicinal product and its dilutions should not be used if the solution is discoloured or cloudy, or if foreign particulate matter is present.

### Instructions for dilution

Skyrizi ~~This medicinal product~~ should be prepared by a healthcare professional using aseptic technique. ~~Skyrizi medicinal product~~ It must be diluted before administration.

~~Solutions of Skyrizi for intravenous administration are~~ The solution for infusion is prepared by dilution of the ~~drug product concentrate~~ into an intravenous infusion bag or glass bottle containing 5% dextrose in water (D5W) or sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for infusion saline (600 mg/10 mL in 100 mL, 250 mL or 500 mL) to a final ~~drug~~ concentration of approximately 1.2 mg/mL to 6 mg/mL. Refer to table below for dilution instructions based on patient's indication.

<u>Indication</u>	<u>Intravenous induction dose</u>	<u>Number of 600 mg/ 10 mL vials</u>	<u>Total volume of 5% dextrose or sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for infusion</u>
<u>Crohn's disease</u>	<u>600 mg</u>	<u>1</u>	<u>100 mL, or 250 mL, or 500 mL</u>
<u>Ulcerative colitis</u>	<u>1200 mg</u>	<u>2</u>	<u>250 mL, or 500 mL</u>

Prior to the start of the intravenous infusion, the content of the intravenous~~IV~~ infusion bag or glass bottle should be at room temperature.

Infuse the diluted solution over a period of at least one hour for the 600 mg dose; at least two hours for the 1200 mg dose.

The solution in the vial and the dilutions should not be shaken.

Each vial is for single use only.

~~and a~~Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge

Before injecting, ~~patients should remove~~ the carton should be removed from the refrigerator and allowed ed to reach room temperature (up to 25°C), out of direct sunlight, for 45 to 90 minutes without removing the cartridge from the carton.

Prior to use, a visual inspection of the cartridge is recommended. The solution is free from foreign particles and practically free from product-related particles. Skyrizi should not be used if the solution is cloudy or discoloured, or contains large particles. Do not shake the cartridge.

~~Skyrizi is intended for use under the guidance and supervision of a healthcare professional.~~

The solution should be colourless to yellow and clear to slightly opalescent.

~~Do not inject into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated or affected by any lesions.~~

~~Patients may self inject Skyrizi using the cartridge with on-body injector after training in subcutaneous injection technique. Provide proper training to patients and/or caregivers on the subcutaneous injection technique of Skyrizi.~~

Comprehensive instructions for use are provided in the package leaflet.

Each on-body injector with cartridge is for single use only.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

## **7. MANUFACTURER**

AbbVie Inc., 1N Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, USA

## **8. LICENSE HOLDER**

AbbVie biopharmaceuticals LTD., 4 Haharash., Hod Hasharon, Israel.

## **9. REGISTRATION NUMBERS**

Skyrizi 600mg: 172-10-37478

Skyrizi 360mg: 172-09-37477

Skyrizi 180mg: 179-61-38222

**Revised in August 2025.**

## עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

### סקייריזי<sup>®</sup> 600 מ"ג

תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי

החומר הפעיל וריכוזו:

כל בקבוקון מכיל:

ריזאנקיזומאב 600 מ"ג ב-10 מ"ל תמיסה מרוכזת (60 מ"ג/1 מ"ל)

Risankizumab 600 mg/10 ml (60 mg/1 ml)

לרשימת חומרים בלתי פעילים ואלרגניים, אנא ראה סעיף 6 "מידע נוסף" בעלון זה.

**קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

### 1. למה מיועדת התרופה?

סקייריזי מיועדת לטיפול במטופלים מגיל 16 שנים ומעלה עם מחלת קרוהן פעילה בדרגה בינונית עד חמורה, אשר חוו תגובה לא מספקת, אובדן תגובה, או אי-סבילות לטיפול קונבנציונלי או ביולוגי-~~סקייריזי~~, או אם טיפולים אלו אינם מומלצים.

סקייריזי מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים עם קוליטיס כיבית פעילה בדרגה בינונית עד חמורה, אשר חוו תגובה לא מספקת, אובדן תגובה או אי-סבילות לטיפול קונבנציונלי או טיפול ביולוגי.

### קבוצה תרפויטית:

מדכאי מערכת החיסון, מעכבי אינטרלוקין.

סקייריזי פועלת על ידי חסימת חלבון בגוף המכונה 'IL-23', אשר גורם לדלקת.

מחלת קרוהן היא מחלה דלקתית של מערכת העיכול. אם יש לך מחלת קרוהן פעילה, תחילה תקבל תרופות אחרות. אם תרופות אלו אינן משפיעות באופן מספק, תקבל סקייריזי לטיפול במחלת הקרוהן שלך.

קוליטיס כיבית היא מחלה דלקתית של המעי הגס. אם יש לך קוליטיס כיבית פעילה תקבל תחילה תרופות אחרות. אם תרופות אלו אינן משפיעות באופן מספק או אם אינן יכולות לקחת אותן, תקבל סקייריזי לטיפול במחלת הקוליטיס כיבית שלך.

סקייריזי מפחיתה את הדלקת ולכן יכולה לעזור להפחית את הסימנים והתסמינים של המחלה שלך.

### 2. לפני השימוש בתרופה

#### אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לריזאנקיזומאב או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה תרופה זו (מפורטים בסעיף 6).
- יש לך זיהום, כולל שחפת פעילה, שלדעת הרופא שלך הינו משמעותי.

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

#### לפני הטיפול ובמהלך השימוש בסקייריזי ספר לרופא אם:

- יש לך זיהום כעת או אם אתה סובל מזיהומים חוזרים.
- יש לך שחפת (TB).
- קיבלת לאחרונה או שאתה מתכנן לקבל חיסון. עליך להימנע מקבלת חיסונים מסוימים במהלך

השימוש בסקייריזי.

#### תגובות אלרגיות חמורות

סקייריזי יכולה לגרום לתופעות לוואי חמורות כולל תגובות אלרגיות חמורות ('אנפילקסיס'). ספר לרופא שלך או פנה מיד לעזרה רפואית אם אתה מבחין באחד מהסימנים של תגובה אלרגית במהלך השימוש בסקייריזי, כגון:

- קושי בנשימה או בבליעה
- נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון
- לחץ דם נמוך, שיכול לגרום לסחרחורת או לתחושת סחרור
- גרד חמור של העור, המלווה בפריחה אדומה או בנגעי עור מורמים

#### ילדים ומתבגרים

##### לטיפול במחלת קרוהן:

סקייריזי אינה מיועדת עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16 שנים. לא קיים מידע לגבי יעילות ובטיחות בעילוי השימוש בסקייריזי עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16.

##### לטיפול בקוליטיס כיבית:

סקייריזי אינה מיועדת עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים. לא קיים מידע לגבי יעילות ובטיחות השימוש בסקייריזי עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

#### אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד אם קיבלת לאחרונה או אתה עומד לקבל חיסון. עליך להימנע מקבלת חיסונים מסוגים מסוימים במהלך השימוש בסקייריזי. אם אינך בטוח, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך לפני ובמהלך השימוש בסקייריזי.

#### היריון, הנקה ופוריות

אם הינך אישה בגיל הפוריות, עלייך להשתמש באמצעי מניעה במהלך השימוש בתרופה זו, ובמשך 21 שבועות לפחות לאחר המנה האחרונה של סקייריזי. לא קיים מידע מספק בנוגע לשימוש בסקייריזי בהיריון; ועל כן, כאמצעי זהירות, מומלץ להימנע מהשימוש בתרופה במהלך ההיריון. לא ידוע אם סקייריזי מופרשת לחלב אם. ספרי לרופא שלך אם הינך מניקה או מתכננת להניק לפני השימוש בתרופה זו.

#### נהיגה ושימוש במכונות

סקייריזי לא צפויה להשפיע או צפויה להשפיע באופן זניח על הנהיגה שלך והשימוש במכונות.

#### סקייריזי מכילה פוליסורבט ו-נתרן

תרופה זו מכילה 2 מ"ג של פוליסורבט 20 בכל מנה של 600 מ"ג ו- 4 מ"ג של פוליסורבט 20 בכל מנה של 1,200 מ"ג. פוליסורבט עלול לגרום לתגובה אלרגית. ספר לרופא שלך אם יש לך אלרגיות ידועות כלשהן. תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל מנה של 600 מ"ג ושל 1,200 מ"ג ב-בדוקן, כלומר למעשה היא נטולת נתרן.

#### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא שלך או הרוקח שלך אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל: אתה תתחיל את הטיפול בסקייריזי עם מנה התחלתית שתינתן על ידי הרופא או האחיות שלך דרך עירוני בזרוע שלך (עירוני תוך-וריד).  
שלך (עירוני תוך-וריד).

### מינונים התחלתיים

מתי?	כמה?	
מתי שהרופא שלך אומר לך	600 מ"ג	<b>מינונים התחלתיים מחלת קרובן</b>
4 שבועות אחרי המנה ה- 1	600 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה- 2	600 מ"ג	

מתי?	כמה?	
מתי שהרופא שלך אומר לך	1,200 מ"ג	<b>קוליטיס כיבית</b>
4 שבועות אחרי המנה ה- 1	1,200 מ"ג	
4 שבועות אחרי המנה ה- 2	1,200 מ"ג	

לאחר מכן, אתה תקבל סקייריזי **360 מ"ג** כזריקה מתחת לעור שלך. ראה עלון לצרכן של סקייריזי **180 ו-360 מ"ג** תמיסה להזרקה במחשנית **מאכנה לשימוש**.

### מינוני אחזקה

מתי?	כמה?	
4 שבועות לאחר מנת ההתחלה האחרונה (בשבוע 12)	360 מ"ג	<b>מחלת קרובן</b>
כל 8 שבועות, לאחר המתן של מנת האחזקה הראשונה	360 מ"ג	

מתי?	כמה?	
4 שבועות לאחר מנת ההתחלה האחרונה (בשבוע 12)	180 מ"ג או 360 מ"ג	<b>קוליטיס כיבית</b>
כל 8 שבועות, לאחר המתן של מנת האחזקה הראשונה	180 מ"ג או 360 מ"ג	

### אם שכחת להזריק סקייריזי

אם שכחת או פספסת את התור לקבלת אחת מהזריקות שלך, פנה לרופא שלך לקביעת תור מחדש מיד כשנזכרת.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

### אם אתה מפסיק להשתמש בסקייריזי

אין להפסיק להשתמש בסקייריזי ללא התייעצות תחילה עם הרופא. אם תפסיק את הטיפול, התסמינים שלך עלולים לחזור.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה **בכל פעם** שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בסקייריזי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

### תופעות לוואי חמורות

תגובות אלרגיות - אלה עשויות להצריך טיפול דחוף. פנה לרופא שלך או לקבלת עזרה רפואית דחופה באופן מיידי אם אתה מבחין באחד מהסימנים הבאים:

תגובות אלרגיות חמורות ('אנפילקסיס') נדירות בקרב אנשים הנוטלים סקייריזי (עלולות להשפיע על עד 1

מתוך 1,000 אנשים). הסימנים כוללים:

- קשיי נשימה או בליעה
- נפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון
- לחץ דם נמוך, שעלול לגרום לסחרחורת או לתחושת סחרור

עליך לשוחח עם הרופא או לפנות לעזרה רפואית באופן מיידי אם יש לך את התסמינים הבאים. תסמינים של זיהום חמור, כגון:

- חום, תסמינים דמויי שפעת, הזעות לילה
- תחושת עייפות או קוצר נשימה, שיעול שאינו חולף
- עור חם, אדום וכואב, או פריחה כואבת בעור עם שלפוחיות

הרופא שלך יחליט אם תוכל להמשיך להשתמש בסקייריזי.

#### תופעות לוואי נוספות

ספר לרופא שלך אם מופיעה אחת מתופעות הלוואי הבאות:

**תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש 1 מתוך 10):**

- זיהומים במערכת הנשימה העליונה המלווים בתסמינים כגון כאב גרון וגודש באף

**תופעות לוואי שכיחות (common) (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100):**

- תחושת עייפות
- זיהום פטרייתי בעור
- תגובות במקום ההזרקה (כגון אדמומיות או כאב)
- גרד
- כאב ראש
- פריחה
- אקזמה

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000):**

- בליטות קטנות, אדומות ומורמות על העור
- סרפדת

**אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.**

#### דיווח תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il>

#### 5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי תווית הבקבוקון ואריזת הקרטון החיצונית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן במקרר (2°C-8°C). אין להקפיא.
- יש לשמור את הבקבוקון באריזת הקרטון המקורית על מנת להגן מאור.
- אין לנער את הבקבוקון של סקייריזי. ניעור נמרץ וממושך עלול לפגוע בתרופה.
- אין להשתמש בתרופה זו אם הנוזל עכור או מכיל פתיתים או חלקיקים גדולים.
- **כל בקבוקון מיועד לשימוש חד-פעמי בלבד.**
- אין להשליך תרופות לביוב או לפח אשפה ביתי. אמצעים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

## 6. מידע נוסף

### • מה סקייריזי מכילה

נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם:

Trehalose dihydrate, sodium acetate trihydrate, polysorbate 20, acetic acid glacial and water for injection.

[אנא ראה סעיף 2 "סקייריזי מכילה פוליסורבט ונתרן".](#)

### • כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה

סקייריזי היא נוזל צלול וחסר צבע עד צהבהב הנמצא בתוך בקבוקון. הנוזל עלול להכיל חלקיקים זעירים בצבע לבן או שקוף.

כל אריזה מכילה 1 בקבוקון.

• **בעל הרישום וכתובתו:** אבווי ביופארמה בע"מ, החרש 4, הוד השרון, ישראל.

• **שם היצרן וכתובתו:** אבווי בע"מ, דרך וואוקגן 1N, צפון שיקגו, אילנוי 60064, ארה"ב

• נערך בינואר באוגוסט 2025. [בהתאם להנחיות משרד הבריאות](#)

• מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 172-10-37478



למידע נוסף ולמוקד תוכנית התמיכה  
התקשרו \*6718



לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

### המידע הבא מיועד לאנשי צוות רפואי בלבד

**The following information is intended for healthcare professionals only**

#### Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the tradename and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

#### Instructions for intravenous induction dosing regimen for use

1. Skyrizi This medicinal product should be prepared by a healthcare professional using aseptic technique.
2. Skyrizi medicinal product It must be diluted before administration.
3. Skyrizi for intravenous administration must be diluted into an intravenous The solution for infusion is prepared by dilution of the concentrate into an infusion bag or glass bottle containing 5% dextrose in water (D5W) or sodium chloride 9mg/ml (0.9%) saline (600 mg/10 mL in 100 mL, 250 mL or 500 mL) solution for infusion to a final drug concentration of approximately 1.2 mg/mL to 6 mg/mL. Refer to table below for dilution instructions based on patient's indication.

<u>Indication</u>	<u>Intravenous induction dose</u>	<u>Number of 600 mg/ 10 mL vials</u>	<u>Total volume of 5% dextrose or sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for infusion</u>
<u>Crohn's disease</u>	<u>600 mg</u>	<u>1</u>	<u>100 mL, or 250 mL, or 500 mL</u>
<u>Ulcerative colitis</u>	<u>1,200 mg</u>	<u>2</u>	<u>250 mL, or 500 mL</u>

4. The solution in the vial and dilutions should not be shaken.

~~3.5.~~ Prior to the start of the intravenous infusion, the content of the infusion bag or glass bottle should be at room temperature.

4.6. Infuse the diluted solution over a period of at least one hour for the 600 mg dose; at least two hours for the 1,200 mg dose.

~~5.7.~~ Skyrizi—The vial solution should not be administered concomitantly in the same intravenous line with other medicinal products.

Each vial is for single use only and any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Handling and Storage of the vial and diluted solution:

- ~~• The solution in the vial and dilutions should not be shaken.~~

~~The prepared infusion should be used immediately. If not used immediately, the diluted Skyrizi solution can be stored~~ Chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 20 hours at 2°C to 8°C (protected from light) for up to 20 hours between 2°C to 8°C ~~Immediately after preparation or removal from refrigerator, the diluted Skyrizi solution can be stored at room temperature (protected from sunlight) for or up to 4 hours (cumulative time from start of dilution to start of infusion) at room temperature (protected from sunlight).~~ Exposure to indoor light is acceptable during room temperature storage and administration.

From a microbiological point of view, the prepared infusion should be used immediately. If not used immediately, in-use storage time and conditions prior to use are the responsibility of the user and should not be longer than 20 hours at 2°C to 8°C. Do not freeze.