



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx® 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bimzelx® 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie in gentechnisch modifizierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)
Die Lösung ist klar bis leicht opaleszent und schwach braun-gelb.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bimzelx ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung eines in der Diagnose und Behandlung der Plaque-Psoriasis erfahrenen Arztes vorgesehen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit Plaque-Psoriasis beträgt 320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen.

Bei Patienten, bei denen sich nach 16 Wochen der Behandlung keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Besondere Patientengruppen

Übergewichtige Patienten

Bei einigen Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 120 kg, die bis Woche 16 keine vollständige Symptombefreiheit der Haut erreicht haben, könnten 320 mg alle 4 Wochen nach Woche 16 das Ansprechen auf die Behandlung weiter verbessern (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bimekizumab wurde in dieser Patienten-Gruppe nicht untersucht. Auf Grundlage der Pharmakokinetik werden Dosisanpassungen nicht als notwendig erachtet (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.

Geeignete Injektionsstellen sind Oberschenkel, Abdomen und Oberarm. Es ist auf einen Wechsel der Injektionsstellen zu achten. Injektionen sollten nicht in Psoriasisplaques oder Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, geschädigt, erythematös oder verhärtet ist.

Die Fertigspritze oder der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden.

Nach einer entsprechenden Einweisung in die subkutane Injektionstechnik können sich Patienten Bimzelx mit der Fertigspritze oder dem Fertigpen selbst injizieren, falls ihr Arzt dies für angemessen hält, und mit ärztlicher Nachsorge nach Bedarf. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge Bimzelx gemäß den Anweisungen für die Anwendung in der Packungsbeilage zu injizieren.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Infektionen

Bimekizumab kann das Risiko von Infektionen, wie Infektionen der oberen Atemwege und oraler Candidose, erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese sollte Bimekizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion darf die Behandlung mit Bimekizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird (siehe Abschnitt 4.3).

Mit Bimekizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Wenn ein Patient eine klinisch bedeutsame Infektion entwickelt

oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht anspricht, ist der Patient sorgfältig zu überwachen und Bimekizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

Untersuchung auf Tuberkulose (TB) vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Entzündliche Darmerkrankungen

Fälle von neuen oder Verschlechterung bestehender entzündlicher Darmerkrankungen wurden unter Bimekizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bimekizumab wird bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung entwickelt oder eine vorbestehende entzündliche Darmerkrankung sich verschlechtert, sollte Bimekizumab abgesetzt werden und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Überempfindlichkeit

Unter Behandlung mit IL-17-Inhibitoren wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beobachtet. Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Bimekizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Bimekizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfpfehlungen die Durchführung aller altersgemäßen Impfungen erwogen werden.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, dürfen keine Lebendimpfstoffe erhalten.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, können inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten. Gesunde Personen, die zwei Wochen vor der Impfung mit einem inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoff eine Einzeldosis von 320 mg Bimekizumab erhalten hatten, zeigten eine vergleichbare Antikörperantwort wie Personen, die vor der Impfung kein Bimekizumab erhalten hatten.

Sonstige Bestandteile

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.



Es gibt keine direkte Evidenz für die Bedeutung von IL-17A oder IL-17F bei der Expression von CYP450-Enzymen. Die Bildung einiger CYP450-Enzyme wird durch erhöhte Zytokinspiegel im Zuge chronischer Entzündungen unterdrückt. Daher können entzündungshemmende Behandlungen, etwa mit dem IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab, zu einer Normalisierung der CYP450-Spiegel und zu einer damit einhergehenden geringeren Exposition von CYP450-metabolisierten Arzneimitteln führen. Daher kann eine klinisch relevante Wirkung auf CYP450-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite, bei denen die Dosis individuell angepasst wird (z. B. Warfarin), nicht ausgeschlossen werden. Bei Patienten, die mit dieser Art von Arzneimitteln behandelt werden, sollte bei Beginn einer Bimekizumab-Therapie eine therapeutische Überwachung in Betracht gezogen werden.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Bimekizumab verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 17 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Bimekizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Bimzelx während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bimekizumab in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Bimzelx verzichtet werden soll bzw. die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Bimekizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege (14,5 %) (am häufigsten Nasopharyngitis) und orale Candidose (7,3 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien (Tabelle 1) werden nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit folgendermaßen klassifiziert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 1

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

Im placebokontrollierten Zeitraum der klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden bei 36,0 % der Patienten, die bis zu 16 Wochen mit Bimekizumab behandelt worden waren, im Vergleich zu 22,5 % der mit Placebo behandelten Patienten Infektionen berichtet. Schwerwiegende Infektionen traten bei 0,3 % der mit Bimekizumab und 0 % der mit Placebo behandelten Patienten auf.

Bei den meisten Infektionen handelte es sich um nicht schwerwiegende leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege wie Nasopharyngitis. Die mit Bimekizumab behandelten Patienten wiesen entsprechend dem Wirkmechanismus höhere Raten von oralen und oropharyngealen Candidosen auf (7,3 bzw. 1,2 % im Vergleich zu 0 % bei den mit Placebo behandelten Patienten). Mehr als 98 % der Fälle waren nicht schwerwiegend, leicht oder mittelschwer und er-

forderten kein Absetzen der Behandlung. Die Inzidenz für orale Candidose lag bei Patienten mit einem Körpergewicht < 70 kg etwas höher (8,5 % im Vergleich zu 7,0 % bei Patienten ≥ 70 kg).

Über den gesamten Behandlungszeitraum der Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden bei 63,2 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten Infektionen berichtet (120,4 pro 100 Patientenjahre). Schwerwiegende Infektionen wurden bei 1,5 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten (1,6 pro 100 Patientenjahre) gemeldet (siehe Abschnitt 4.4).

Neutropenie

In klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden unter Bimekizumab Neutropenien beobachtet. Über den gesamten Behandlungszeitraum der Phase-III-Studien wurden bei 1 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten Neutropenien vom Grad 3/4 beobachtet. Die meisten Fälle waren vorübergehend und erforderten keinen Behandlungsabbruch. Die Neutropenie ging nicht mit schwerwiegenden Infektionen einher.

Überempfindlichkeit

Unter Behandlung mit IL-17-Inhibitoren wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beobachtet.

Immunogenität

Ungefähr 45 % der Plaque-Psoriasis-Patienten, die bis zu 56 Wochen mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (320 mg alle 4 Wochen bis Woche 16 und danach 320 mg alle 8 Wochen) behandelt wurden, entwickelten Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten, die Anti-Wirkstoff-Antikörper entwickelten, hatten etwa 34 % (16 % aller mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als

Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege
	Häufig	Orale Candidose, Tinea-Infektionen, Infektionen des Ohrs, Herpes-simplex-Infektionen, Oropharyngeale Candidose, Gastroenteritis, Follikulitis
	Gelegentlich	Mukositis und kutane Candidose (einschließlich ösophagealer Candidose), Konjunktivitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Neutropenie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Entzündliche Darmerkrankung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Dermatitis, Ekzem, Akne
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle ^a , Fatigue-Syndrom

^{a)} Umfasst: Erythem, Reaktionen, Ödeme, Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle.



neutralisierend klassifiziert wurden. Es gab keine Hinweise auf ein verändertes klinisches Ansprechen oder ein signifikant verändertes Sicherheitsprofil im Zusammenhang mit der Entwicklung von Anti-Bimekizumab-Antikörpern.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist es gegebenenfalls wahrscheinlicher, dass bei der Anwendung von Bimekizumab bestimmte Nebenwirkungen wie orale Candidose, Dermatitis und Ekzem auftreten. Im placebokontrollierten Zeitraum der klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurde orale Candidose bei 18,2 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 6,3 % bei Patienten < 65 Jahre beobachtet. Von Dermatitis und Ekzem waren 7,3 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 2,8 % der Patienten < 65 Jahre betroffen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von 640 mg intravenös oder 640 mg subkutan, gefolgt von 320 mg subkutan alle zwei Wochen für fünf Dosen, wurden in klinischen Studien ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC21

Wirkmechanismus

Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1/κ-Antikörper, der selektiv mit hoher Affinität an IL-17A-, IL-17F- und IL-17AF-Zytokine bindet und deren Wechselwirkung mit dem IL-17RA/IL-17RC-Rezeptorkomplex blockiert. Erhöhte Konzentrationen von IL-17A und IL-17F wurden mit der Pathogenese von mehreren immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen, einschließlich Plaque-Psoriasis in Verbindung gebracht. Bimekizumab hemmt diese proinflammatorischen Zytokine, was zu einer Normalisierung der entzündeten Haut und in der Folge zu einer Besserung der klinischen Symptome der Psoriasis führt. In *In-vitro*-Modellen zeigte Bimekizumab eine stärkere hemmende Wirkung auf die mit Psoriasis verbundene Genexpression und

Zytokinproduktion im Vergleich zu einer alleinigen IL-17A vermittelten Hemmung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab wurde bei 1.480 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in drei multizentrischen, randomisierten, placebo- und/oder aktiv kontrollierten Phase-III-Studien beurteilt. Die Patienten waren mindestens 18 Jahre alt, hatten einen PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-Score ≥ 12, einen IGA (Investigators Global Assessment)-Score ≥ 3 auf einer 5-Punkte-Skala, mindestens 10 % ihrer Körperoberfläche war von Psoriasis betroffen (BSA [Body Surface Area] ≥ 10 %) und sie waren Kandidaten für eine systemische Psoriasis-Therapie und/oder Phototherapie. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bimekizumab wurden gegenüber Placebo und Ustekinumab (BE VIVID – PS0009), gegenüber Placebo (BE READY – PS0013) und gegenüber Adalimumab (BE SURE – PS0008) beurteilt.

In der Studie BE VIVID wurden 567 Patienten über 52 Wochen untersucht. Die Patienten wurden in die Arme Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, Ustekinumab (45 mg oder 90 mg abhängig vom Gewicht des Patienten, zu Baseline (Ausgangswert) und in Woche 4 und dann alle 12 Wochen) oder Placebo für die ersten 16 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen randomisiert.

In der Studie BE READY wurden 435 Patienten über 56 Wochen untersucht. Die Patienten wurden auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen oder Placebo randomisiert. In Woche 16 traten Patienten, die ein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, in die 40-wöchige randomisierte Abbruch-Phase ein. Patienten, die anfänglich auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen randomisiert worden waren, wurden erneut auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen oder Placebo (d. h. Absetzen von Bimekizumab) randomisiert. Patienten, die anfänglich auf Placebo randomisiert worden waren, erhielten weiterhin Placebo, wenn sie PASI-90-Responder waren. Patienten, die in Woche 16 kein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, gingen in einen unverblindeten Escape-Arm über und erhielten Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen für 12 Wochen. Patienten mit Rezidiv (kein PASI-75-Ansprechen) während der randomisierten Abbruch-Phase gingen ebenfalls in den 12-wöchigen Escape-Arm über.

Die Studie BE SURE untersuchte 478 Patienten über 56 Wochen. Die Patienten wurden auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 56, Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 16, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bis Woche 56, oder Adalimumab gemäß Zulassungsempfehlung bis Woche 24 gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 56 randomisiert.

Die Baseline-Charakteristika waren in allen 3 Studien ähnlich: Die meisten Patienten waren männlich (70,7 %) und weiß (84,1 %), das Durchschnittsalter betrug 45,2 Jahre (18 bis 83 Jahre) und 8,9 % waren ≥ 65 Jahre alt. Im Median war bei Baseline 20 % der

Körperoberfläche der Patienten von Psoriasis betroffen (baseline BSA 20 %), sie hatten einen medianen PASI-Score von 18 und anhand des IGA-Scores war die Erkrankung bei 33 % der Patienten als schwer einzustufen. Die medianen Baseline-Scores für Schmerzen, Juckreiz und Schuppung gemessen durch das Patienten-Symptom-Tagebuch (PSD [Patient Symptoms Diary]) lagen zwischen 6 und 7 auf einer Punkteskala von 0–10 und der mediane Gesamtscore des Dermatology Life Quality Index (DLQI) betrug bei Baseline 9.

In allen 3 Studien hatten 38 % der Patienten eine vorherige biologische Therapie erhalten, 23 % mindestens einen Anti-IL17-Wirkstoff (Patienten mit primärem Anti-IL17-Ver sagen wurden ausgeschlossen) und 13 % zuvor mindestens einen TNF-Antagonisten. 22 % hatten keinerlei systemische Therapie (nicht-biologische und biologische Wirkstoffe eingeschlossen) erhalten und 39 % der Patienten waren zuvor mit Phototherapie oder Photochemotherapie behandelt worden.

Die Wirksamkeit von Bimekizumab wurde bezüglich der Auswirkung auf die Hauterkrankung insgesamt, auf spezifische Körperstellen (Kopfhaut, Nägel, Handflächen und Fußsohlen), auf die von den Patienten berichteten Symptome und auf die Auswirkungen auf die Lebensqualität bewertet. Die beiden co-primären Endpunkte in allen 3 Studien waren der Anteil der Patienten, die 1) ein PASI-90-Ansprechen und 2) ein IGA-Ansprechen „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ (IGA 0/1 bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) in Woche 16 erreichten. Das PASI-100- und IGA-0-Ansprechen zu Woche 16 und das PASI-75-Ansprechen zu Woche 4 waren sekundäre Endpunkte in allen 3 Studien.

Hauterkrankung insgesamt

Die Behandlung mit Bimekizumab führte zu einer signifikanten Verbesserung in allen Wirksamkeitsempfinden im Vergleich zu Placebo, Ustekinumab oder Adalimumab in Woche 16. Die wichtigsten Ergebnisse zur Wirksamkeit sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4

Die Behandlung mit Bimekizumab war mit einem schnellen Wirkeintritt assoziiert. In der Studie BE VIVID waren die PASI-90-Ansprechraten in Woche 2 bzw. Woche 4 unter Bimekizumab (12,1 % bzw. 43,6 %) signifikant höher als unter Placebo (1,2 % bzw. 2,4 %) und Ustekinumab (1,2 % bzw. 3,1 %).

In der BE VIVID-Studie erreichten zu Woche 52, im Vergleich zu Ustekinumab, Patienten unter Bimekizumab (alle 4 Wochen) signifikant höhere PASI-90- (81,9 % Bimekizumab gegenüber 55,8 % Ustekinumab, $p < 0,001$), IGA-0/1- (78,2 % Bimekizumab gegenüber 60,7 % Ustekinumab, $p < 0,001$) und PASI-100-Ansprechraten (64,5 % Bimekizumab gegenüber 38,0 % Ustekinumab).

Siehe Abbildung 1 auf Seite 4

In der BE-SURE-Studie erreichte in Woche 24 ein signifikant höherer Prozentsatz der mit Bimekizumab behandelten Patienten



Tabelle 2: Zusammenfassung des klinischen Ansprechens in BE VIVID, BE READY und BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 Woche 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 Woche 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 Woche 4	2 (2,4)	247 (76,9) ^{a, b}	25 (15,3)	1 (1,2)	265 (75,9) ^a	244 (76,5) ^a	50 (31,4)
Woche 16	6 (7,2)	296 (92,2)	119 (73,0)	2 (2,3)	333 (95,4)	295 (92,5)	110 (69,2)
IGA 0 Woche 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 Woche 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Absoluter PASI ≤ 2 Woche 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Schmerz PSD Verbesserung > 4 (n) Woche 16	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N = 90) 54 (60,0)	(N = 49) 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)
Juckreiz PSD Verbesserung > 4 (n) Woche 16	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	(N = 60) 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	(N = 248) 153 (61,7)	(N = 107) 42 (39,3)
Schuppung PSD Verbesserung > 4 (n) Woche 16	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

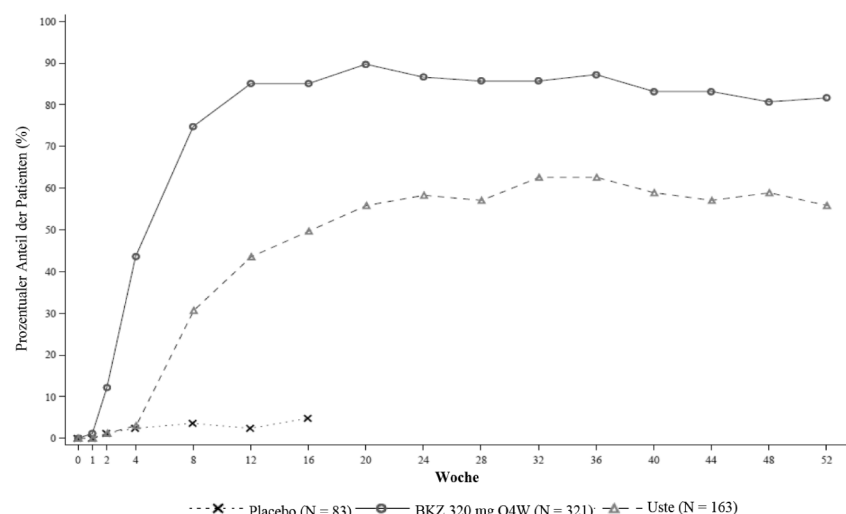
Bimekizumab 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen. Non-Responder Imputation (NRI) wurde verwendet.

Ansprechen IGA 0/1 war definiert als erscheinungsfrei (0) oder fast erscheinungsfrei (1) mit einer Besserung um mindestens 2 Kategorien in Woche 16 gegenüber Baseline. Ansprechen IGA 0 war definiert als erscheinungsfrei (0) mit einer Besserung um mindestens 2 Kategorien in Woche 16 gegenüber Baseline. PSD ist das Patienten-Symptom-Tagebuch (Patient Symptoms Diary), auch P-SIM (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure) genannt, das die Schwere der Psoriasis-Symptome auf einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 10 (sehr schwere Symptome) misst. Ansprechen ist definiert als Verringerung ≥ 4 (auf der Skala von 0 bis 10) von Baseline bis Woche 16 für Schmerz, Juckreiz und Schuppung.

a) p < 0,001 gegenüber Placebo (BE VIVID und BE READY), gegenüber Adalimumab (BE SURE), auf Multiplizität adjustiert.

b) p < 0,001 gegenüber Ustekinumab (BE VIVID), auf Multiplizität adjustiert.

Abbildung 1: PASI-90-Ansprechraten im Zeitverlauf der Studie BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen; Uste = Ustekinumab. NRI wird verwendet.

(kombinierte Dosis-Arme Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) ein PASI-90-Ansprechen bzw. IGA-0/1-Ansprechen im Vergleich zu Adalimumab (85,6 % bzw. 86,5 % gegenüber 51,6 % bzw. 57,9 %, p < 0,001). In Woche 56 erreichten 70,2 % der mit Bimekizumab Q8W behandelten Patienten ein

PASI-100-Ansprechen. Unter den 65 Adalimumab-Non-Respondern in Woche 24 (< PASI 90), erreichten 78,5 % nach 16 Behandlungswochen mit Bimekizumab ein PASI-90-Ansprechen. Das Sicherheitsprofil bei Patienten, die ohne Auswaschphase von Adalimumab auf Bimekizumab

umgestellt wurden, war vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil von Patienten, die nach einer Auswaschphase von einer früheren systemischen Therapie auf die Bimekizumab-Therapie umgestellt wurden.

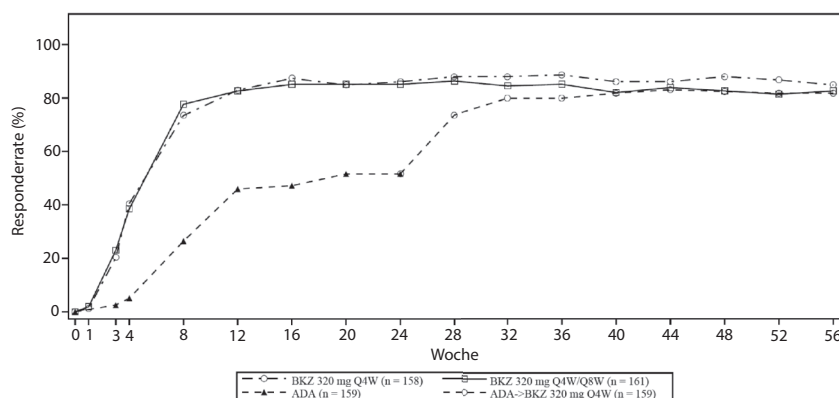
Siehe Abbildung 2 auf Seite 5

Die Wirksamkeit von Bimekizumab wurde unabhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Krankheitsdauer, Körpergewicht, PASI-Schweregrad bei Baseline und vorheriger Behandlung mit einem Biologikum nachgewiesen. Bimekizumab war wirksam bei Patienten mit vorheriger Biologikum-Exposition, einschließlich Anti-TNF/Anti-IL-17 und bei Patienten ohne vorherige systemische Therapie. Die Wirksamkeit bei Patienten mit primärem Anti-IL17-Versagen wurde nicht untersucht.

Basierend auf populationspharmakokinetischen /-pharmakodynamischen (PK/PD)-Analysen und gestützt durch klinische Daten profitierten Patienten mit höherem Körpergewicht (≥ 120 kg), die in Woche 16 keine vollständige Symptommfreiheit der Haut erreicht hatten, von einer fortgesetzten Behandlung mit Bimekizumab 320 mg alle vier Wochen (Q4W) nach den ersten 16 Behandlungswochen. In der BE-SURE-Studie erhielten die Patienten Bimekizumab 320 mg Q4W bis Woche 16, gefolgt von einer Dosierung Q4W oder alle acht Wochen (Q8W)



Abbildung 2: PASI-90-Ansprechrare im Zeitverlauf der Studie BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen; BKZ 320 mg Q8W = Bimekizumab alle 8 Wochen; ADA = Adalimumab.

Patienten aus der Gruppe BKZ Q4W/Q8W wechselten in Woche 16 von einer Q4W- zu einer Q8W-Dosierung. Patienten aus der Gruppe ADA/BKZ 320 mg Q4W wechselten in Woche 24 von ADA zu BKZ Q4W. NRI wird verwendet.

bis Woche 56, unabhängig vom Responder-Status in Woche 16. Bei Patienten in der Gruppe mit einem Körpergewicht ≥ 120 kg (n = 37) verbesserte sich im Arm mit Q4W-Erhaltungstherapie das PASI-100-Ansprechen zwischen Woche 16 (23,5%) und Woche 56 (70,6%) stärker als im Arm mit Q8W-Erhaltungstherapie (Woche 16: 45,0% gegenüber Woche 56: 60,0%).

Bei Patienten, die mit Bimekizumab behandelt wurden, zeigte sich in Woche 16 eine Verbesserung der Psoriasis an Kopfhaut, Nägeln, Handflächen und Fußsohlen (siehe Tabelle 3).

Siehe Tabelle 3

Das IGA-Ansprechen an der Kopfhaut und der palmoplantaren Region bei mit Bimekizumab behandelten Patienten blieb bis Woche 52/56 erhalten. Die Nagel-Psoriasis besserte sich über Woche 16 hinaus. In BE VIVID erreichten in Woche 52 60,3% der mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten eine völlige Symptombefreiheit der Nägel (mNAPSI 100). In BE READY erreichten in Woche 56 unter Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bzw. Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen 67,7% bzw. 69,8% der PASI-90-Responder

aus Woche 16 eine völlige Symptombefreiheit der Nägel.

Aufrechterhaltung des Ansprechens

Siehe Tabelle 4

Anhalten des Ansprechens (nach Absetzen von Bimekizumab)

Siehe Abbildung 3 auf Seite 6

In BE READY betrug für PASI-90-Responder zu Woche 16, die auf Placebo re-randomisiert wurden und nicht länger Bimekizumab erhielten, die mediane Zeit bis zum Rezidiv, definiert als Verlust des PASI-75-Ansprechens, ungefähr 28 Wochen (32 Wochen nach der letzten Bimekizumab-Dosis). Von diesen Patienten erreichten 88,1% innerhalb von 12 Wochen nach Wiederaufnahme der Behandlung mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen wieder ein PASI-90-Ansprechen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität/von Patienten berichtete Endpunkte

In allen 3 Studien erreichte in Woche 16, im Vergleich zu Placebo oder einem aktiven Vergleichsmedikament, ein größerer Anteil der mit Bimekizumab behandelten Patienten eine nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkte Lebensqualität gemessen anhand des Dermatology Life Quality Index (DLQI) (Tabelle 5).

Siehe Tabelle 5 auf Seite 6

Das DLQI-0/1-Ansprechen stieg über Woche 16 hinaus an und blieb bis Woche 52/56 erhalten. In BE VIVID betrug die DLQI-0/1-Ansprechrare in Woche 52 bei mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten 74,8%. In BE SURE

Tabelle 3: Ansprechen an der Kopfhaut, den Handflächen, den Fußsohlen und den Nägeln in BE VIVID, BE READY und BE SURE in Woche 16

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

Bimekizumab 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen. Non-Responder Imputation (NRI) wird verwendet.

Kopfhaut-Ansprechen IGA 0/1 und Ansprechen IGA palmoplantar 0/1 waren definiert als erscheinungsfrei (0) oder fast erscheinungsfrei (1) mit einer Besserung um ≥ 2 Kategorien gegenüber Baseline.

^a Nur Patienten mit einem Investigator Global Assessment (IGA) der Kopfhaut von 2 oder höher, einem palmoplantaren IGA von 2 oder höher und einem mNAPSI (modifizierten Nail Psoriasis and Severity Index)-Score > 0 bei Baseline.

^b p < 0,001 gegenüber Placebo, für Multiplizität korrigiert.

Tabelle 4: Anhaltendes Ansprechen unter Bimekizumab in Woche 52 bei PASI-100-, PASI-90-, IGA-0/1-Respondern und Patienten mit absolutem PASI ≤ 2 in Woche 16*

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

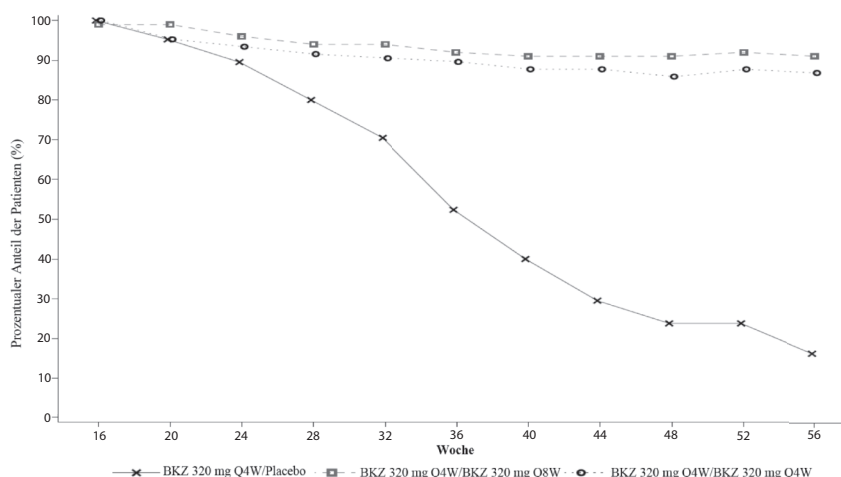
* Integrierte Analyse von BE VIVID, BE READY und BE SURE. NRI wird verwendet.

320 mg Q4W: Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen ab Woche 16.

320 mg Q8W: Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen ab Woche 16.



Abbildung 3: PASI-90-Ansprechraten im Zeitverlauf für PASI-90-Responder in Woche 16 – randomisierte Abbruch-Phase in BE READY



NRI wird verwendet.

Zur randomisierten Abbruch-Phase in Woche 16 traten 105 Studienteilnehmer der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Placebo, 100 der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W und 106 der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W bei.

betrug die DLQI-0/1-Ansprechraten in Woche 56 78,9 % bei mit Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bzw. 74,1 % bei mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten.

Kinder und Jugendliche

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Auf Basis der populationspharmakokinetischen Analyse erreichte Bimekizumab nach einer subkutanen Einzeldosis von 320 mg bei Plaque-Psoriasis-Patienten eine mediane (2,5. und 97,5. Perzentil) maximale Plasmakonzentration von 25 (12–50) µg/ml zwischen 3 und 4 Tagen nach der Dosisgabe.

Die populationspharmakokinetische Analyse zeigte, dass Bimekizumab bei gesunden Freiwilligen mit einer durchschnittlichen absoluten Bioverfügbarkeit von 70,1 % resorbiert wurde.

Basierend auf simulierten Daten liegen die mediane (2,5. und 97,5. Perzentil) Spitzen- bzw. Talkonzentration im Steady-State nach subkutaner Verabreichung von 320 mg alle 4 Wochen bei 43 (20–91) µg/ml bzw. 20 (7–50) µg/ml und der Steady-State wird bei vierwöchentlicher Dosierung nach etwa 16 Wochen erreicht. Im Vergleich zur Exposition nach einer Einzeldosis zeigte die populationspharmakokinetische Analyse, dass die Patienten nach wiederholter vierwöchentlicher Verabreichung einen 1,74-fachen Anstieg der maximalen Plasmakonzentrationen und der Fläche unter der Kurve (area under the curve, AUC) aufwiesen.

Nach der Umstellung von einer Dosierung 320 mg alle 4 Wochen auf 320 mg alle 8 Wochen in Woche 16 wurde der Steady-State etwa 16 Wochen nach der Umstellung erreicht. Die medianen (2,5. und 97,5. Perzentil) Spitzen- bzw. Tal-Plasmakonzentrationen liegen bei 30 (14–60) µg/ml bzw. 5 (1–16) µg/ml.

Verteilung

Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen betrug das mittlere Verteilungsvolumen (V/F) (Variationskoeffizient %) bei Patienten mit Plaque-Psoriasis im Steady-State 11,2 l (30,5 %).

Biotransformation

Bimekizumab ist ein monoklonaler Antikörper und es wird erwartet, dass er, analog zu endogenen Immunglobulinen, über katabole Wege in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut wird.

Elimination

Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen betragen in klinischen Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis die mediane scheinbare Clearance (CL/F) (Variationskoeffizient %) von Bimekizumab 0,337 l/Tag (32,7 %) und die mittlere terminale Halbwertszeit 23 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Bimekizumab zeigte bei Patienten mit Plaque-Psoriasis eine dosisproportionale Pharmakokinetik über einen Dosisbereich von 64 mg bis 480 mg nach mehrfacher subkutaner Verabreichung, wobei die scheinbare Clearance (CL/F) dosisunabhängig war.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Ein populationspharmakokinetisches/pharmakodynamisches Modell wurde unter Verwendung aller verfügbaren Daten bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis entwickelt. Die Analyse zeigte, dass höhere Bimekizumab-Konzentrationen mit einem besseren PASI (Psoriasis Area and Severity Index)- und IGA (Investigators Global Assessment)-Ansprechen zusammenhängen. Bei der Mehrheit der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (siehe Besondere Patientengruppen, Körpergewicht) erwiesen sich eine Dosis von 320 mg alle 4 Wochen als angemessen für den Zeitraum des Behandlungsbeginns und anschließend eine Dosis von 320 mg alle 8 Wochen als angemessen für den Erhaltungszeitraum.

Besondere Patientengruppen

Körpergewicht

Im populationspharmakokinetischen Modell zeigt sich eine abnehmende Exposition mit steigendem Körpergewicht. Man ging davon aus, dass die durchschnittliche Plasmakonzentration bei erwachsenen Patienten mit einem Gewicht ≥ 120 kg nach subkutaner Injektion von 320 mg um mindestens 30 % niedriger sein würde als bei erwachsenen Patienten mit einem Körpergewicht von 90 kg. Eine Dosisanpassung kann bei manchen Patienten angezeigt sein (siehe Abschnitt 4.2).

Tabelle 5: Lebensqualität in Studie BE VIVID, BE READY und BE SURE

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

^a) DLQI absolute Punktzahl von 0 oder 1 bedeutet keine Auswirkungen der Erkrankung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. NRI wird verwendet.



Ältere Patienten

Auf Basis der populationspharmakokinetischen Analyse mit einer begrenzten Anzahl von älteren Patienten (n = 110 für Alter ≥ 65 Jahre und n = 14 für Alter ≥ 75 Jahre) war die scheinbare Clearance (CL/F) bei älteren Patienten und Patienten unter 65 Jahren vergleichbar. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Ermittlung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Bimekizumab durchgeführt. Es wird erwartet, dass die renale Elimination von intaktem Bimekizumab, einem monoklonalen IgG-Antikörper, gering und von untergeordneter Bedeutung ist. IgG-Antikörper werden hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus eliminiert und es ist daher auch nicht zu erwarten, dass eine Leberfunktionsstörung die Clearance von Bimekizumab beeinflusst. Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen hatten Leberfunktionsmarker (ALT/Bilirubin) keine Auswirkung auf die Clearance von Bimekizumab bei Patienten mit Plaquesoriasis.

Ethnische Zugehörigkeit

In einer klinischen Studie zur Pharmakokinetik wurden hinsichtlich der Bimekizumab-Exposition keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen japanischen und kaukasischen Studienteilnehmern beobachtet. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Geschlecht

Im populationspharmakokinetischen Modell zeigte sich, dass Frauen möglicherweise eine um 10 % schnellere scheinbare Clearance (CL/F) haben als Männer, was klinisch nicht bedeutsam ist. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf der Grundlage von Gewebe-Kreuzreaktivitätstests, Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe (einschließlich sicherheitspharmakologischer Endpunkte und Bewertung fertilitätsbezogener Endpunkte) und Beurteilung der prä- und postnatalen Entwicklung beim Cynomolgus-Affen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Cynomolgus-Affen beschränkten sich Bimekizumab-bezogene Wirkungen auf mukokutane Veränderungen, die einer pharmakologischen Modulation der Normalflora entsprachen.

Zur Mutagenität und Karzinogenität von Bimekizumab wurden keine Studien durchgeführt. Eine Schädigung der DNA oder Chromosomen ist bei monoklonalen Antikörpern jedoch nicht zu erwarten. In einer 26-wöchigen Studie zur chronischen Toxikologie an Cynomolgus-Affen wurden bei einer Dosis, die dem 109-Fachen der humantherapeutischen Exposition bei 320 mg alle 4 Wochen entspricht, keine präneoplastischen oder neoplastischen Läsionen beobachtet.

In einer peri- und postnatalen Entwicklungsstudie an Cynomolgus-Affen zeigten sich

unter Bimekizumab keine Auswirkungen auf Schwangerschaft, Geburt, Säuglingsüberleben, fetale und postnatale Entwicklung bei Verabreichung während der Organogenese und bis zur Geburt in einer Dosis, die dem 27-Fachen der menschlichen Exposition bei 320 mg alle 4 Wochen, basierend auf der AUC, entsprach. Bei der Geburt waren die Serumkonzentrationen von Bimekizumab bei den neugeborenen Affen vergleichbar mit jenen der Mütter.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Glycin
- Natriumacetat-Trihydrat
- Essigsäure 99 %
- Polysorbat 80
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

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

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

Die Fertigspritze kann bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, verwerfen Sie es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

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

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

Der Fertigpen kann bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, verwerfen Sie es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1-ml-Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen aus Fluorpolymer-beschichtetem Brombutyl-Kautschuk, mit eingeklebter dünnwandiger 27G-Halbzoll-Kanüle und einem starren Nadelschutz aus Polypropylen, montiert und in einer passiven Sicherheitsvorrichtung.

Packungsgröße mit 1 Fertigspritze.
Packungsgröße mit 2 Fertigspritzen.
Mehrfachpackung mit 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigspritzen.
Mehrfachpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

1-ml-Fertigpen, bestehend aus einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen aus Fluorpolymer-beschichtetem Brombutyl-Kautschuk, mit eingeklebter dünnwandiger 27G-Halbzoll-Kanüle und einem starren Nadelschutz aus Polypropylen.

Packungsgröße mit 1 Fertigpen.
Packungsgröße mit 2 Fertigpens.
Mehrfachpackung mit 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigpens.
Mehrfachpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

- EU/1/21/1575/001
- EU/1/21/1575/002
- EU/1/21/1575/003
- EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

- EU/1/21/1575/005
- EU/1/21/1575/006
- EU/1/21/1575/007
- EU/1/21/1575/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. August 2021



10. STAND DER INFORMATION

August 2021

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173 48 4848
Telefax: 02173 48 4841

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt