

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Taltz 80 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni siringa preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml.

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato prodotto in cellule CHO.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile in siringa preriempita (iniezione).

La soluzione è limpida, da incolore a leggermente gialla.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Taltz è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati ad una terapia sistemica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Taltz deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico specialista con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi.

#### Posologia

La dose raccomandata è 160 mg somministrata per via sottocutanea (due iniezioni da 80 mg) alla settimana 0, seguita da una dose di 80 mg (una iniezione) alle settimane 2, 4, 6, 8, 10 e 12, e poi da una dose di mantenimento di 80 mg (una iniezione) ogni 4 settimane.

Deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato nessuna risposta dopo 16-20 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 20 settimane.

#### *Pazienti anziani (≥ 65 anni)*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Le informazioni nei soggetti di età ≥ 75 anni sono limitate.

#### *Compromissione renale o epatica*

Taltz non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Non possono essere fornite raccomandazioni sulla dose.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Taltz nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra i 6 e i 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non c'è un uso rilevante di Taltz nei bambini di età inferiore ai 6 anni nel trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo.

#### Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Taltz è da somministrare mediante iniezione sottocutanea. I siti d'iniezione possono essere alternati. Se possibile, le aree cutanee affette da psoriasi devono essere evitate come sede di iniezione. La soluzione/la siringa non deve essere agitata.

Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti possono somministrarsi Taltz da soli, se il personale sanitario lo ritiene opportuno. Comunque, il medico deve assicurare un appropriato controllo periodico dei pazienti. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel foglio illustrativo.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità grave al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive, clinicamente rilevanti (per esempio tubercolosi attiva; vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Infezioni

Il trattamento con Taltz è associato ad un aumento del tasso di infezioni quali infezione delle vie respiratorie superiori, candidosi orale, congiuntivite e infezioni da tigna (vedere paragrafo 4.8).

Taltz deve essere usato con cautela in pazienti con un'infezione cronica clinicamente importante. Se si sviluppa un'infezione di questo tipo, monitorare il paziente attentamente e interrompere Taltz se il paziente non sta rispondendo alla terapia standard o se l'infezione diventa grave. Il trattamento con Taltz non deve essere ripreso fino a che l'infezione non si risolve.

Taltz non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi (TB) attiva. Prima di iniziare Taltz in pazienti con TB latente, considerare una terapia anti-TB.

#### Ipersensibilità

Sono state riportate gravi reazioni di ipersensibilità, inclusi alcuni casi di angioedema, orticaria e, raramente, gravi reazioni di ipersensibilità ritardata (10-14 giorni dopo l'iniezione) che hanno incluso orticaria diffusa, dispnea e titoli anticorpali alti. Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, deve essere immediatamente interrotta la somministrazione di Taltz e deve essere iniziata una terapia adeguata.

## Malattia infiammatoria intestinale

Sono stati riportati casi nuovi o casi di esacerbazioni della malattia di Crohn e di coliti ulcerose. Deve essere prestata cautela quando Taltz è prescritto a pazienti con malattia infiammatoria intestinale, inclusa la malattia di Crohn e la colite ulcerosa, inoltre i pazienti devono essere monitorati attentamente.

## Immunizzazione

Taltz non deve essere usato con vaccini vivi. Non ci sono dati disponibili sulla risposta a vaccini vivi; i dati sulla risposta a vaccini inattivi non sono sufficienti (vedere paragrafo 5.1).

## Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per una dose di 80 mg, cioè è essenzialmente “privo di sodio”.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione**

La sicurezza di Taltz in associazione con altri agenti immunomodulatori o fototerapia non è stata valutata.

Non sono stati effettuati studi formali di interazione farmaco-farmaco *in vivo*. Non è stato riportato un ruolo dell’IL-17 nella regolazione degli enzimi CYP450. La formazione di alcuni enzimi CYP450 è, tuttavia, soppressa in seguito all’aumento dei livelli delle citochine durante l’infiammazione cronica. Trattamenti con antinfiammatori, così come ixekizumab, inibitore dell’IL-17A, possono quindi portare alla normalizzazione dei livelli di CYP450 accompagnata da una minore esposizione dei medicinali co-somministrati metabolizzati dal CYP450. Di conseguenza, non può essere escluso un effetto clinicamente rilevante sui substrati del CYP450 con stretto indice terapeutico, per i quali la dose è aggiustata su base individuale (es. warfarin). Deve essere pertanto considerata l’opportunità di un monitoraggio terapeutico all’avvio della terapia con ixekizumab in pazienti in trattamento con questo tipo di medicinali.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 10 settimane dopo il trattamento.

### Gravidanza

La quantità di dati sull’uso di ixekizumab in donne in gravidanza è limitata. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l’uso di Taltz durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se ixekizumab sia escreto nel latte materno o sia assorbito per via sistemica dopo ingestione. Tuttavia ixekizumab è escreto a bassi livelli nel latte delle scimmie cynomolgus. Si deve decidere se interrompere l’allattamento al seno o interrompere la terapia con Taltz, tenendo in considerazione il beneficio dell’allattamento al seno per il bambino e quello della terapia con Taltz per la donna.

## Fertilità

L'effetto di ixekizumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Taltz non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaco (*Adverse Drug Reactions* - ADR) più frequentemente riportate sono state le reazioni nel sito di iniezione e le infezioni delle vie respiratorie superiori (più frequentemente rinofaringite).

#### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le ADR da studi clinici (Tabella 1) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le ADR sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse da farmaco sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa da farmaco si basa sulla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ).

Negli studi di sviluppo clinico nella psoriasi a placche sono stati trattati con Taltz un totale di 4.204 pazienti. Di questi, 2.190 pazienti con psoriasi sono stati esposti a Taltz per almeno un anno, rappresentando 3.531 pazienti/anno di esposizione.

Tre studi di Fase III controllati con placebo nella psoriasi a placche sono stati integrati per valutare la sicurezza di Taltz rispetto al placebo fino a 12 settimane dopo l'inizio del trattamento. Sono stati valutati un totale di 3.119 pazienti (1.161 pazienti trattati con 80 mg ogni 4 settimane (Q4W), 1.167 pazienti trattati con 80 mg ogni 2 settimane (Q2W) e 791 pazienti trattati con placebo).

**Tabella 1 Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici<sup>a</sup>**

Classificazione per sistemi e organi		Taltz		Placebo
		Q4W (N = 1161) n (%)	Q2W (N = 1167) n (%)	(N = 791) n (%)
<b>Infezioni ed infestazioni</b>				
Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>b</sup>	155 (13,4)	163 (14,0)	101 (12,8)
Comune	Infezione da tigna	10 (0,9)	17 (1,5)	1 (0,1)
Non comune	Influenza	10 (0,9)	8 (0,7)	0
	Rinite	10 (0,9)	9 (0,8)	0
	Candidosi orale <sup>c</sup>	2 (0,2)	9 (0,8)	0
	Congiuntivite	1 (0,1)	8 (0,7)	3 (0,4)
	Cellulite <sup>d</sup>	10 (0,9)	9 (0,8)	2 (0,3)

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>				
Non comune	Neutropenia <sup>f</sup>	3 (0,3)	6 (0,5)	1 (0,1)
	Trombocitopenia <sup>f</sup>	2 (0,2)	2 (0,2)	0
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>				
Comune	Dolore orofaringeo	20 (1,7)	16 (1,4)	4 (0,5)
<b>Patologie gastrointestinali</b>				
Comune	Nausea	15 (1,3)	23 (2,0)	5 (0,6)
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>				
Non comune	Orticaria	6 (0,5)	10 (0,9)	0
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>				
Molto comune	Reazioni in sede di iniezione <sup>e</sup>	150 (12,9)	196 (16,8)	26 (3,3)

<sup>a</sup> Studi clinici controllati con placebo (Fase III) in pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo esposti a 80 mg di ixekizumab Q2W, 80 mg di ixekizumab Q4W o placebo fino a 12 settimane di trattamento

<sup>b</sup> Infezione delle vie respiratorie superiori include rinofaringite e infezione delle vie respiratorie superiori

<sup>c</sup> Candidosi orale definita come eventi indicati con i termini preferiti di candidosi orale e infezione fungina orale

<sup>d</sup> Cellulite include cellulite da stafilococco e dell'orecchio esterno, ed erisipela.

<sup>e</sup> Reazioni in sede di iniezione sono state più comuni nei soggetti con un peso corporeo < 60 kg rispetto al gruppo con peso corporeo ≥ 60 kg (25 % vs. 14 % per i gruppi combinati Q2W e Q4W)

<sup>f</sup> Sulla base degli eventi avversi riportati

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Reazioni in sede di iniezione*

Le più frequenti reazioni in sede di iniezione osservate sono state eritema e dolore. Queste reazioni sono state prevalentemente di gravità da lieve a moderata e non hanno portato all'interruzione di Taltz.

##### *Infezioni*

Nel periodo di controllo con placebo degli studi clinici di Fase III nella psoriasi a placche, le infezioni sono state riportate nel 27,2 % dei pazienti trattati con Taltz fino a 12 settimane rispetto al 22,9 % dei pazienti trattati con placebo.

La maggior parte delle infezioni sono state non gravi e di gravità da lieve a moderata, la maggior parte delle quali non ha richiesto un'interruzione del trattamento. Infezioni gravi si sono verificate in 13 (0,6 %) dei pazienti trattati con Taltz e in 3 (0,4 %) dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4). Durante tutto il periodo di trattamento, le infezioni sono state riportate nel 52,8 % dei pazienti trattati con Taltz (46,9 per 100 pazienti/anno). Infezioni gravi sono state riportate nell'1,6 % di pazienti trattati con Taltz (1,5 per 100 pazienti/anno).

##### *Valutazione di laboratorio della neutropenia e trombocitopenia*

Il 9 % dei pazienti trattati con Taltz ha sviluppato neutropenia. Nella maggior parte dei casi, la conta ematica dei neutrofili è stata ≥ 1.000 cellule/mm<sup>3</sup>. Tali livelli di neutropenia possono persistere, oscillare o essere transitori. Lo 0,1 % dei pazienti trattati con Taltz ha sviluppato una conta dei neutrofili < 1.000 cellule/mm<sup>3</sup>. In generale, la neutropenia non ha richiesto l'interruzione di Taltz. Il 3 % dei pazienti esposti a Taltz è passato da un valore basale piastrinico normale a un valore che variava da <150.000 cellule/mm<sup>3</sup> a ≥75.000 cellule/mm<sup>3</sup>. La trombocitopenia può persistere, oscillare o essere transitoria.

### Immunogenicità

Circa il 9-17 % dei pazienti trattati con Taltz allo schema di dosaggio raccomandato ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali erano con un basso titolo e non associati con una riduzione della risposta clinica fino a 60 settimane di trattamento. Tuttavia, in circa l'1 % dei pazienti trattati con Taltz è stato confermato lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti associati con basse concentrazioni di farmaco e una riduzione della risposta clinica. Non è stata chiaramente stabilita un'associazione tra immunogenicità e gli eventi avversi conseguenti al trattamento.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Dosi fino a 180 mg sono state somministrate per via sottocutanea negli studi clinici, senza osservare la comparsa di tossicità limitante la dose. Sovradosaggi fino a 240 mg per via sottocutanea, come somministrazione singola negli studi clinici, sono stati riportati senza alcun evento avverso grave. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC13

### Meccanismo d'azione

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 che si lega con alta affinità (< 3 pM) e specificità all'interleuchina 17A (sia IL-17A che IL-17A/F). Elevate concentrazioni di IL-17A sono implicate nella patogenesi della psoriasi promuovendo la proliferazione e l'attivazione dei cheratinociti. La neutralizzazione dell'IL-17A da parte di ixekizumab inibisce queste azioni. Ixekizumab non si lega ai ligandi IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E o IL-17F.

I tests *in vitro* di legame hanno confermato che ixekizumab non si lega ai recettori umani Fcγ I, IIa e IIIa o alla componente del complemento C1q.

### Effetti farmacodinamici

Ixekizumab modula le risposte biologiche che sono indotte o regolate dall' IL-17A. Sulla base dei dati di biopsia della cute psoriasica da uno studio di Fase I, c'è stata una tendenza correlata alla dose verso una riduzione dello spessore epidermico, del numero di cheratinociti proliferanti, delle cellule T e delle cellule dendritiche, così come una riduzione dei marker dell'infiammazione locale dal basale al giorno 43. Come conseguenza diretta, il trattamento con ixekizumab riduce l'eritema, l'indurimento e la desquamazione presente nelle lesioni della psoriasi a placche.

### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state valutate in tre studi di Fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, condotti in pazienti adulti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo che erano candidati alla fototerapia o alla terapia sistemica (UNCOVER-1, UNCOVER-2 e UNCOVER-3). L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state valutate anche verso etanercept (UNCOVER-2 e UNCOVER-3). I pazienti randomizzati a Taltz che avevano risposto con

un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12 sono stati nuovamente assegnati per randomizzazione a placebo o Taltz per ulteriori 48 settimane (UNCOVER-1 e UNCOVER-2); i pazienti randomizzati a placebo, etanercept o Taltz che non avevano risposto, non avendo raggiunto un punteggio sPGA (0,1), hanno ricevuto Taltz fino a 48 settimane.

Dei 3.866 pazienti coinvolti in questi studi controllati con placebo, il 64 % aveva ricevuto una precedente terapia sistemica (biologica, sistemica convenzionale o psoraleni e raggi ultravioletti A (PUVA)), il 43,5 % aveva ricevuto una precedente fototerapia, il 49,3 % aveva ricevuto una precedente terapia sistemica convenzionale e il 26,4 % aveva ricevuto una precedente terapia biologica per il trattamento della psoriasi. Di tutti i pazienti, il 14,9 % aveva ricevuto almeno un agente anti-TNF alfa e l'8,7 % aveva ricevuto un anti-IL-12/IL-23. Il 23,4 % dei pazienti aveva una storia di artrite psoriasica al basale.

In tutti e tre gli studi, gli endpoints co-primari sono stati la proporzione di pazienti che ha ottenuto una risposta PASI 75 e una risposta secondo la scala di valutazione sPGA di 0 (“clear”) o 1 (“minimal”) alla settimana 12 rispetto al placebo. I pazienti di tutti i gruppi di trattamento avevano un punteggio basale mediano PASI tra 17.4 e 18.3; dal 48,3 % al 51,2 % dei pazienti aveva un punteggio basale sPGA grave o molto grave e un punteggio basale medio della scala numerica per il prurito (itch Numeric Rating Scale – itch NRS) tra 6.3 e 7.1.

#### Risposta clinica a 12 settimane

Lo Studio UNCOVER-1 ha coinvolto 1.296 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:1:1) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) per 12 settimane.

**Tabella 2. Risultati di efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-1**

Endpoints	Numero di pazienti (%)			Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 431)	Taltz 80 mg Q4W (N = 432)	Taltz 80 mg Q2W (N = 433)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA “0” (clear) o “1” (minimal)	14 (3,2)	330 (76,4) <sup>a</sup>	354 (81,8) <sup>a</sup>	73,1 (68,8; 77,5)	78,5 (74,5; 82,5)
sPGA “0” (clear)	0	149 (34,5) <sup>a</sup>	160 (37,0) <sup>a</sup>	34,5 (30,0; 39,0)	37,0 (32,4; 41,5)
PASI 75	17 (3,9)	357 (82,6) <sup>a</sup>	386 (89,1) <sup>a</sup>	78,7 (74,7; 82,7)	85,2 (81,7; 88,7)
PASI 90	2 (0,5)	279 (64,6) <sup>a</sup>	307 (70,9) <sup>a</sup>	64,1 (59,6; 68,7)	70,4 (66,1; 74,8)
PASI 100	0	145 (33,6) <sup>a</sup>	153 (35,3) <sup>a</sup>	33,6 (29,1; 38,0)	35,3 (30,8; 39,8)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>b</sup>	58 (15,5)	305 (80,5) <sup>a</sup>	336 (85,9) <sup>a</sup>	65,0 (59,5; 70,4)	70,4 (65,4; 75,5)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 374, Taltz 80 mg Q4W N = 379, Taltz 80 mg Q2W N = 391



Lo Studio UNCOVER-2 ha coinvolto 1.224 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:2:2:2) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) o etanercept 50 mg due volte a settimana per 12 settimane.

**Tabella 3. Risultati di efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-2**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 168)	Taltz 80 mg Q4W (N = 347)	Taltz 80 mg Q2W (N = 351)	Etanercept 50 mg due volte a settimana (N = 358)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal)	4 (2,4)	253 (72,9) <sup>a</sup>	292 (83,2) <sup>a</sup>	129 (36,0)	70,5 (65,3; 75,7)	80,8 (76,3; 85,4)
sPGA "0" (clear)	1 (0,6)	112 (32,3) <sup>a,b</sup>	147 (41,9) <sup>a,b</sup>	21 (5,9) <sup>c</sup>	31,7 (26,6; 36,7)	41,3 (36,0; 46,6)
PASI 75	4 (2,4)	269 (77,5) <sup>a,b</sup>	315 (89,7) <sup>a,b</sup>	149 (41,6) <sup>a</sup>	75,1 (70,2; 80,1)	87,4 (83,4; 91,3)
PASI 90	1 (0,6)	207 (59,7) <sup>a,b</sup>	248 (70,7) <sup>a,b</sup>	67 (18,7) <sup>a</sup>	59,1 (53,8; 64,4)	70,1 (65,2; 75,0)
PASI 100	1 (0,6)	107 (30,8) <sup>a,b</sup>	142 (40,5) <sup>a,b</sup>	19 (5,3) <sup>c</sup>	30,2 (25,2; 35,2)	39,9 (34,6; 45,1)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>d</sup>	19 (14,1)	225 (76,8) <sup>a,b</sup>	258 (85,1) <sup>a,b</sup>	177 (57,8) <sup>a</sup>	62,7 (55,1; 70,3)	71,1 (64,0; 78,2)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  rispetto a etanercept

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  rispetto al placebo

<sup>d</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 135, Taltz 80 mg Q4W N = 293, Taltz 80 mg Q2W N = 303, Etanercept N = 306

Lo Studio UNCOVER-3 ha coinvolto 1.346 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:2:2:2) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) o etanercept 50 mg due volte a settimana per 12 settimane.

**Tabella 4. Risultati di Efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-3**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 193)	Taltz 80 mg Q4W (N = 386)	Taltz 80 mg Q2W (N = 385)	Etanercept 50 mg due volte a settimana (N = 382)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal)	13 (6,7)	291 (75,4) <sup>a,b</sup>	310 (80,5) <sup>a,b</sup>	159 (41,6) <sup>a</sup>	68,7 (63,1; 74,2)	73,8 (68,5; 79,1)
sPGA "0" (clear)	0	139 (36,0) <sup>a,b</sup>	155 (40,3) <sup>a,b</sup>	33 (8,6) <sup>a</sup>	36,0 (31,2; 40,8)	40,3 (35,4; 45,2)
PASI 75	14 (7,3)	325 (84,2) <sup>a,b</sup>	336 (87,3) <sup>a,b</sup>	204 (53,4) <sup>a</sup>	76,9 (71,8; 82,1)	80,0 (75,1; 85,0)
PASI 90	6 (3,1)	252 (65,3) <sup>a,b</sup>	262 (68,1) <sup>a,b</sup>	98 (25,7) <sup>a</sup>	62,2 (56,8; 67,5)	64,9 (59,7; 70,2)
PASI 100	0	135 (35,0) <sup>a,b</sup>	145 (37,7) <sup>a,b</sup>	28 (7,3) <sup>a</sup>	35 (30,2; 39,7)	37,7 (32,8; 42,5)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>c</sup>	33 (20,9)	250 (79,9) <sup>a,b</sup>	264 (82,5) <sup>a,b</sup>	200 (64,1) <sup>a</sup>	59,0 (51,2; 66,7)	61,6 (54,0; 69,2)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

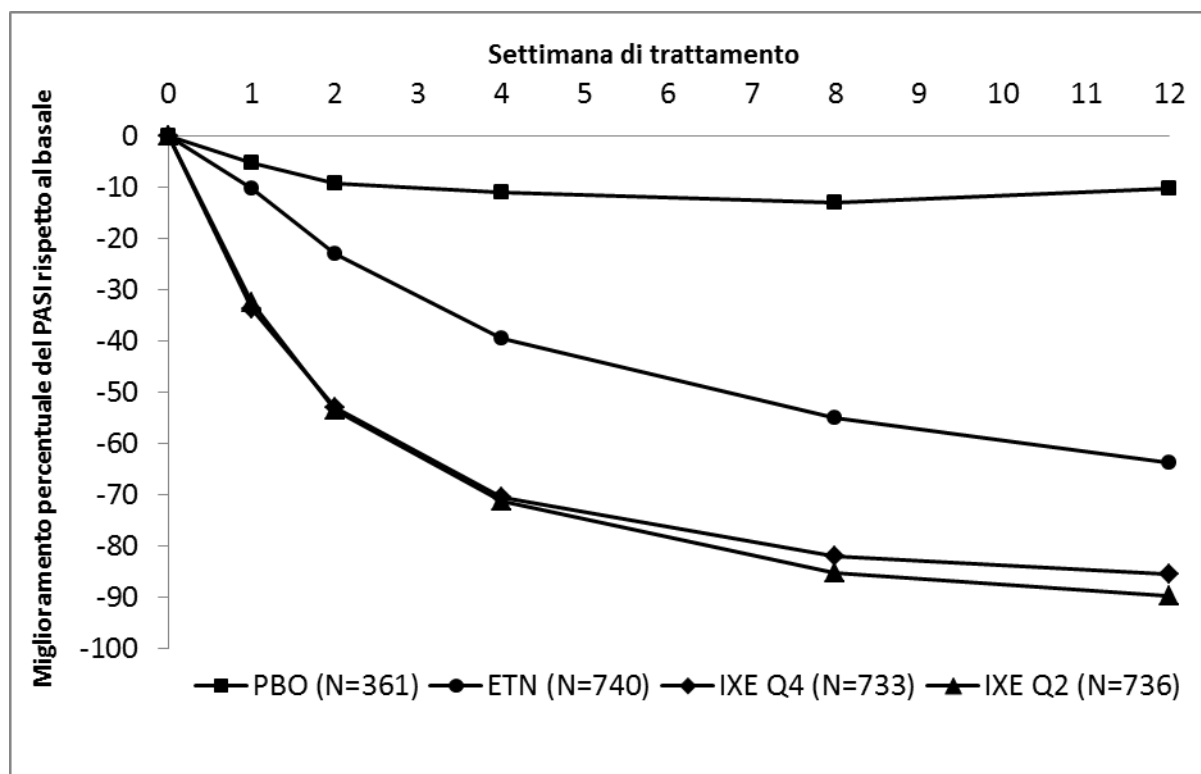
<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  rispetto a etanercept

<sup>c</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 158, Taltz 80 mg Q4W N = 313, Taltz 80 mg Q2W N = 320, Etanercept N = 312

Taltz è stato associato a una rapida insorgenza dell'efficacia con una riduzione  $> 50\%$  del PASI medio entro la settimana 2 (Figura 1). La percentuale di pazienti che ha raggiunto un PASI 75 è stata significativamente maggiore per Taltz rispetto al placebo e a etanercept fin dalla settimana 1. Circa il 25% dei pazienti trattati con Taltz ha ottenuto un punteggio PASI  $< 5$  entro la settimana 2, più del 55% ha ottenuto un punteggio PASI  $< 5$  entro la settimana 4, ed è aumentata all'85% entro la settimana 12 (rispetto al 3%, 14% e 50% dei pazienti trattati con etanercept). Miglioramenti significativi della gravità del prurito sono stati osservati alla settimana 1 nei pazienti trattati con Taltz.

**Figura 1. Miglioramento percentuale del punteggio PASI misurato ad ogni visita dopo il basale (mBOCF) nella popolazione intent-to-treat durante il periodo di induzione del dosaggio - UNCOVER-2 e UNCOVER-3**



L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state dimostrate indipendentemente da età, sesso, razza, peso corporeo, gravità al basale secondo PASI, localizzazione delle placche, artrite psoriasica concomitante e un precedente trattamento con un biologico. Taltz è stato efficace in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che avevano fallito il trattamento con biologico/anti-TNF.

Efficacia nei pazienti che non hanno risposto alla terapia con Etanercept: Relativamente ai pazienti identificati come non-responder a etanercept, non avendo raggiunto un punteggio sPGA (0,1), alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-2 (N = 200) e che sono passati a Taltz 80 mg Q4W dopo un periodo di 4 settimane di washout, il 73 % e l'83,5 % dei pazienti sono stati in grado di raggiungere, rispettivamente, un punteggio sPGA (0,1) e un PASI 75 dopo 12 settimane di trattamento con Taltz.

Nei 2 studi clinici che hanno incluso un comparatore attivo (UNCOVER-2 e UNCOVER-3), la percentuale di eventi avversi gravi è stata dell'1,9 % sia per etanercept che per Taltz e la percentuale di interruzione del trattamento dovuta agli eventi avversi è stata dell'1,2% per etanercept e del 2,0 % per Taltz. La percentuale delle infezioni è stata del 21,5 % per etanercept e del 26,0 % per Taltz, con la maggior parte degli eventi di gravità da lieve a moderata. La percentuale delle infezioni gravi è stata dello 0,4 % per etanercept e dello 0,5 % per Taltz.

#### *Mantenimento della Risposta alla settimana 60*

I pazienti originariamente randomizzati a Taltz e che avevano risposto alla terapia alla settimana 12 (cioè con un punteggio sPGA di 0,1) negli studi UNCOVER-1 e UNCOVER-2 sono stati ri-randomizzati a uno dei seguenti schemi di trattamento: placebo o Taltz (80 mg ogni quattro o dodici settimane [Q4W o Q12W]) per ulteriori 48 settimane.

**Tabella 5. Mantenimento della Risposta e dell'Efficacia alla settimana 60 (Studi UNCOVER-1 e UNCOVER-2)**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	80 mg Q4W (induzione) / Placebo (mantenimento) (N = 191)	80 mg Q2W (induzione) / Placebo (mantenimento) (N = 211)	80 mg Q4W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento) (N = 195)	80 mg Q2W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento) (N = 221)	80 mg Q4W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento)	80 mg Q2W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento)
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal) mantenuto	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) <sup>a</sup>	173 (78,3) <sup>a</sup>	62,4 (55,1; 69,8)	70,7 (64,2; 77,2)
sPGA "0" (clear) mantenuto o raggiunto	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) <sup>a</sup>	130 (58,8) <sup>a</sup>	47,7 (40,4; 54,9)	56,0 (49,1; 62,8)
PASI 75 mantenuto o raggiunto	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) <sup>a</sup>	184 (83,3) <sup>a</sup>	66,5 (59,3; 73,7)	74,3 (68,0; 80,5)
PASI 90 mantenuto o raggiunto	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) <sup>a</sup>	169 (76,5) <sup>a</sup>	62,0 (54,7; 69,2)	71,7 (65,4; 78,0)
PASI 100 mantenuto o raggiunto	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) <sup>a</sup>	127 (57,5) <sup>a</sup>	48,2 (40,9; 55,4)	54,6 (47,7; 61,5)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione presa in analisi

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

Taltz è risultato efficace nel mantenimento della risposta in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che hanno fallito il trattamento con biologico/anti-TNF.

Per i pazienti che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12 e che sono stati ri-randomizzati al gruppo in cui la terapia era sospesa (cioè al gruppo placebo), il tempo mediano di ricaduta (sPGA  $\geq 3$ ) è stato di 164 giorni negli studi integrati UNCOVER-1 e UNCOVER-2. Tra questi pazienti, il 71,5 % ha ottenuto nuovamente almeno una risposta sPGA (0,1) entro 12 settimane da quando hanno ricominciato il trattamento con Taltz 80 mg Q4W.

Sono stati dimostrati miglioramenti significativamente maggiori rispetto al basale alla settimana 12, rispetto al placebo e a etanercept, nella psoriasi ungueale (valutata secondo l'indice NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index), nella psoriasi del cuoio capelluto (valutata secondo l'indice PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index) e nella psoriasi palmo-plantare (valutata secondo l'indice PPASI, Psoriasis Palmoplantar Severity Index). Questi miglioramenti nella psoriasi ungueale, del cuoio capelluto e palmo-plantare sono stati mantenuti alla settimana 60 nei pazienti trattati con Taltz che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12.

#### Qualità di vita/Esiti riportati dal paziente

Alla settimana 12 e in tutti gli studi, Taltz è stato associato con un miglioramento statisticamente significativo della qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) valutata in base al range della riduzione media rispetto al basale dell'indice DLQI (Dermatology Life Quality Index) (Taltz 80 mg Q2W da -10.2 a -11.1, Taltz 80 mg Q4W da -9.4 a -10.7, etanercept da -7.7 a -8.0 e placebo da -1.0 a -2.0). Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattati con Taltz ha ottenuto un DLQI di 0 o 1. In tutti gli studi, Taltz è stato associato ad un miglioramento statisticamente

significativo della gravità del prurito valutata mediante il punteggio della scala numerica per il prurito (itch NRS). Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattati con Taltz ha ottenuto una riduzione dell'itch NRS  $\geq 4$  punti alla settimana 12 (84,6% per Taltz Q2W, 79,2% per Taltz Q4W e 16,5% per il placebo) e il beneficio è stato mantenuto nel corso del tempo fino alla settimana 60 nei pazienti trattati con Taltz che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0 o 1) alla settimana 12. Non c'è alcuna evidenza di peggioramento della depressione fino a 60 settimane di trattamento con Taltz, valutata mediante la Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report.

#### *Immunizzazione*

In uno studio su soggetti sani, non sono stati identificati problemi di sicurezza per due vaccini inattivati (antipneumococco e antitetanico), ricevuti dopo due dosi di ixekizumab (160 mg seguiti da una seconda dose di 80 mg due settimane dopo). Tuttavia, i dati relativi l'immunizzazione sono stati insufficienti per stabilire una conclusione su una risposta immune adeguata a questi vaccini dopo somministrazione di Taltz.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Taltz in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della psoriasi a placche (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo una singola dose per via sottocutanea di ixekizumab nei pazienti con psoriasi, le concentrazioni medie di picco sono state raggiunte entro 4-7 giorni, all'interno di un intervallo di dose tra 5 a 160 mg. La media (SD) della concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) di ixekizumab, dopo la dose iniziale di 160 mg, è stata 19.9 (8.15)  $\mu\text{g/ml}$ .

Dopo la dose iniziale di 160 mg, lo stato stazionario è stato raggiunto entro la settimana 8 con un dosaggio di 80 mg ogni 2 settimane (Q2W). Le medie (SD) stimate per  $C_{max,ss}$  e  $C_{trough,ss}$  sono 21.5 (9.16)  $\mu\text{g/ml}$  e 5.23 (3.19)  $\mu\text{g/ml}$ .

Dopo il passaggio dalla dose di 80 mg ogni 2 settimane (Q2W) alla dose di 80 mg ogni 4 settimane (Q4W) alla settimana 12, lo stato stazionario sarebbe raggiunto dopo circa 10 settimane. Le medie (SD) stimate  $C_{max,ss}$  e  $C_{trough,ss}$  sono 14.6 (6.04)  $\mu\text{g/ml}$  e 1.87 (1.30)  $\mu\text{g/ml}$ .

Tra le analisi effettuate, la biodisponibilità media di ixekizumab dopo somministrazione sottocutanea era tra il 54 % e il 90 %.

#### Distribuzione

Dalle analisi farmacocinetiche di popolazione, il volume di distribuzione totale medio allo stato stazionario è stato 7,11 L.

#### Biotrasformazione

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale e ci si aspetta che sia degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche nello stesso modo delle immunoglobuline endogene.

### Eliminazione

Nell'analisi farmacocinetica (PK) di popolazione, la clearance sierica media è stata 0.0161 L/ora. La clearance è indipendente dalla dose. L'emivita media di eliminazione, come stimata dall'analisi farmacocinetica di popolazione, è di 13 giorni nei pazienti con psoriasi a placche.

### Linearità/Non linearità

L'esposizione (AUC) è aumentata proporzionalmente in un range di dosaggio da 5 a 160 mg somministrati per via sottocutanea.

### Pazienti anziani

Dei 4.204 pazienti con psoriasi a placche esposti a Taltz negli studi clinici, un totale di 301 pazienti aveva un'età pari o superiore a 65 anni e 36 pazienti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Sulla base dell'analisi farmacocinetica di popolazione con un numero limitato di pazienti anziani (n = 94 con un'età  $\geq$  65 anni e n = 12 con un'età  $\geq$  75 anni), la clearance nei pazienti anziani e nei pazienti con meno di 65 anni è stata simile.

### Compromissione renale o epatica

Non sono stati effettuati studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti della compromissione renale ed epatica sulla farmacocinetica di ixekizumab. Si stima che l'eliminazione renale di ixekizumab immodificato, una IgG MAb, dovrebbe essere bassa o di scarsa importanza; similmente, le IgG MAb sono eliminate principalmente tramite il catabolismo intracellulare e non ci si aspetta che la clearance di ixekizumab sia influenzata dalla compromissione epatica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici su scimmie cynomolgus non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute, di valutazioni di *safety pharmacology* e di studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

La somministrazione di ixekizumab a scimmie cynomolgus per 39 settimane per via sottocutanea a dosi fino a 50 mg/kg a settimana non ha prodotto tossicità d'organo o effetti indesiderati sulla funzione immune (ad es. risposta anticorpale dipendente dalle cellule T e attività cellulare NK). Una dose settimanale per via sottocutanea di 50 mg/kg somministrata alle scimmie è circa 19 volte la dose iniziale di 160 mg di Taltz e nelle scimmie determina un'esposizione (AUC) che è almeno 61 volte maggiore rispetto all'esposizione media prevista allo stato stazionario nell'uomo a cui è stato somministrato lo schema di dosaggio raccomandato.

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare il potenziale carcinogenico o mutagenico di ixekizumab.

Non sono stati osservati effetti sugli organi riproduttivi, cicli mestruali o sperma nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature che sono state trattate con ixekizumab per 13 settimane con una dose settimanale di 50 mg/kg per via sottocutanea.

Negli studi di tossicità dello sviluppo, è stato dimostrato che ixekizumab attraversava la placenta ed era presente nel sangue dei nascituri fino all'età di 6 mesi. Una più alta incidenza di mortalità post-natale si è verificata nella prole di scimmie a cui è stato somministrato ixekizumab rispetto ai controlli simultanei. Ciò era principalmente correlato al parto anticipato o all'incuria materna verso la prole, risultati comuni negli studi sui primati non umani e considerati clinicamente irrilevanti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio citrato  
Acido citrico, anidro  
Sodio cloruro  
Polisorbato 80  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Taltz può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 5 giorni ad una temperatura non superiore a 30 °C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

1 ml di soluzione in una siringa di vetro chiaro tipo I. Confezioni da 1, 2 o 3 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Istruzioni per l'uso

Le istruzioni per l'uso della siringa, incluse nel foglio illustrativo, devono essere seguite attentamente.

La siringa preriempita è solo monouso.

Taltz non deve essere usato se si osservano particelle o se la soluzione appare torbida e/o chiaramente marrone.

Taltz non deve essere usato se è stato congelato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Paesi Bassi.

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1085/004

EU/1/15/1085/005

EU/1/15/1085/006

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 25 aprile 2016

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>



▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Taltz 80 mg soluzione iniettabile in penna preriempita.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni penna preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml.

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato prodotto in cellule CHO.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

La soluzione è limpida, da incolore a leggermente gialla.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Taltz è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati ad una terapia sistemica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Taltz deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico specialista con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi.

#### Posologia

La dose raccomandata è 160 mg somministrata per via sottocutanea (due iniezioni da 80 mg) alla settimana 0, seguita da una dose di 80 mg (una iniezione) alle settimane 2, 4, 6, 8, 10 e 12, e poi da una dose di mantenimento di 80 mg (una iniezione) ogni 4 settimane.

Deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato nessuna risposta dopo 16-20 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 20 settimane.

#### *Pazienti anziani (≥ 65 anni)*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Le informazioni nei soggetti di età ≥ 75 anni sono limitate.

#### *Compromissione renale o epatica*

Taltz non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Non possono essere fornite raccomandazioni sulla dose.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Taltz nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra i 6 e i 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non c'è un uso rilevante di Taltz nei bambini di età inferiore ai 6 anni nel trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo.

#### Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Taltz è da somministrare mediante iniezione sottocutanea. I siti d'iniezione possono essere alternati. Se possibile, le aree cutanee affette da psoriasi devono essere evitate come sede di iniezione. La soluzione/la siringa non deve essere agitata.

Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti possono somministrarsi Taltz da soli, se il personale sanitario lo ritiene opportuno. Comunque, il medico deve assicurare un appropriato controllo periodico dei pazienti. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel foglio illustrativo.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità grave al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive, clinicamente rilevanti (per esempio tubercolosi attiva; vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Infezioni

Il trattamento con Taltz è associato ad un aumento del tasso di infezioni quali infezione delle vie respiratorie superiori, candidosi orale, congiuntivite e infezioni da tigna (vedere paragrafo 4.8).

Taltz deve essere usato con cautela in pazienti con un'infezione cronica clinicamente importante. Se si sviluppa un'infezione di questo tipo, monitorare il paziente attentamente e interrompere Taltz se il paziente non sta rispondendo alla terapia standard o se l'infezione diventa grave. Il trattamento con Taltz non deve essere ripreso fino a che l'infezione non si risolve.

Taltz non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi (TB) attiva. Prima di iniziare Taltz in pazienti con TB latente, considerare una terapia anti-TB.

#### Ipersensibilità

Sono state riportate gravi reazioni di ipersensibilità, inclusi alcuni casi di angioedema, orticaria e, raramente, gravi reazioni di ipersensibilità ritardata (10-14 giorni dopo l'iniezione) che hanno incluso orticaria diffusa, dispnea e titoli anticorpali alti. Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, deve essere immediatamente interrotta la somministrazione di Taltz e deve essere iniziata una terapia adeguata.

## Malattia infiammatoria intestinale

Sono stati riportati casi nuovi o casi di esacerbazioni della malattia di Crohn e di coliti ulcerose. Deve essere prestata cautela quando Taltz è prescritto a pazienti con malattia infiammatoria intestinale, inclusa la malattia di Crohn e la colite ulcerosa, inoltre i pazienti devono essere monitorati attentamente.

## Immunizzazione

Taltz non deve essere usato con vaccini vivi. Non ci sono dati disponibili sulla risposta a vaccini vivi; i dati sulla risposta a vaccini inattivi non sono sufficienti (vedere paragrafo 5.1).

## Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per una dose di 80 mg, cioè è essenzialmente “privo di sodio”.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

La sicurezza di Taltz in associazione con altri agenti immunomodulatori o fototerapia non è stata valutata.

Non sono stati effettuati studi formali di interazione farmaco-farmaco *in vivo*. Non è stato riportato un ruolo dell'IL-17 nella regolazione degli enzimi CYP450. La formazione di alcuni enzimi CYP450 è, tuttavia, soppressa in seguito all'aumento dei livelli delle citochine durante l'infiammazione cronica. Trattamenti con antinfiammatori, così come ixekizumab, inibitore dell'IL-17A, possono quindi portare alla normalizzazione dei livelli di CYP450 accompagnata da una minore esposizione dei medicinali co-somministrati metabolizzati dal CYP450. Di conseguenza, non può essere escluso un effetto clinicamente rilevante sui substrati del CYP450 con stretto indice terapeutico, per i quali la dose è aggiustata su base individuale (es. warfarin). Deve essere pertanto considerata l'opportunità di un monitoraggio terapeutico all'avvio della terapia con ixekizumab in pazienti in trattamento con questo tipo di medicinali.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 10 settimane dopo il trattamento.

#### Gravidanza

La quantità di dati sull'uso di ixekizumab in donne in gravidanza è limitata. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Taltz durante la gravidanza.

#### Allattamento

Non è noto se ixekizumab sia escreto nel latte materno o sia assorbito per via sistemica dopo ingestione. Tuttavia ixekizumab è escreto a bassi livelli nel latte delle scimmie cynomolgus. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia con Taltz, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia con Taltz per la donna.

## Fertilità

L'effetto di ixekizumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Taltz non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaco (*Adverse Drug Reactions* - ADR) più frequentemente riportate sono state le reazioni nel sito di iniezione e le infezioni delle vie respiratorie superiori (più frequentemente rinofaringite).

#### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le ADR da studi clinici (Tabella 1) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le ADR sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse da farmaco sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa da farmaco si basa sulla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ).

Negli studi di sviluppo clinico nella psoriasi a placche sono stati trattati con Taltz un totale di 4.204 pazienti. Di questi, 2.190 pazienti con psoriasi sono stati esposti a Taltz per almeno un anno, rappresentando 3.531 pazienti/anno di esposizione.

Tre studi di Fase III controllati con placebo nella psoriasi a placche sono stati integrati per valutare la sicurezza di Taltz rispetto al placebo fino a 12 settimane dopo l'inizio del trattamento. Sono stati valutati un totale di 3.119 pazienti (1.161 pazienti trattati con 80 mg ogni 4 settimane (Q4W), 1.167 pazienti trattati con 80 mg ogni 2 settimane (Q2W) e 791 pazienti trattati con placebo).

**Tabella 1 Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici<sup>a</sup>**

Classificazione per sistemi e organi		Taltz		Placebo
		Q4W (N = 1161) n (%)	Q2W (N = 1167) n (%)	(N = 791) n (%)
<b>Infezioni ed infestazioni</b>				
Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>b</sup>	155 (13,4)	163 (14,0)	101 (12,8)
Comune	Infezione da tigna	10 (0,9)	17 (1,5)	1 (0,1)
Non comune	Influenza	10 (0,9)	8 (0,7)	0
	Rinite	10 (0,9)	9 (0,8)	0
	Candidosi orale <sup>c</sup>	2 (0,2)	9 (0,8)	0
	Congiuntivite	1 (0,1)	8 (0,7)	3 (0,4)
	Cellulite <sup>d</sup>	10 (0,9)	9 (0,8)	2 (0,3)

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>				
Non comune	Neutropenia <sup>f</sup>	3 (0,3)	6 (0,5)	1 (0,1)
	Trombocitopenia <sup>f</sup>	2 (0,2)	2 (0,2)	0
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>				
Comune	Dolore orofaringeo	20 (1,7)	16 (1,4)	4 (0,5)
<b>Patologie gastrointestinali</b>				
Comune	Nausea	15 (1,3)	23 (2,0)	5 (0,6)
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>				
Non comune	Orticaria	6 (0,5)	10 (0,9)	0
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>				
Molto comune	Reazioni in sede di iniezione <sup>e</sup>	150 (12,9)	196 (16,8)	26 (3,3)

<sup>a</sup> Studi clinici controllati con placebo (Fase III) in pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo esposti a 80 mg di ixekizumab Q2W, 80 mg di ixekizumab Q4W o placebo fino a 12 settimane di trattamento

<sup>b</sup> Infezione delle vie respiratorie superiori include rinofaringite e infezione delle vie respiratorie superiori

<sup>c</sup> Candidosi orale definita come eventi indicati con i termini preferiti di candidosi orale e infezione fungina orale

<sup>d</sup> Cellulite include cellulite da stafilococco e dell'orecchio esterno, ed erisipela.

<sup>e</sup> Reazioni in sede di iniezione sono state più comuni nei soggetti con un peso corporeo < 60 kg rispetto al gruppo con peso corporeo ≥ 60 kg (25 % vs. 14 % per i gruppi combinati Q2W e Q4W)

<sup>f</sup> Sulla base degli eventi avversi riportati

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Reazioni in sede di iniezione*

Le più frequenti reazioni in sede di iniezione osservate sono state eritema e dolore. Queste reazioni sono state prevalentemente di gravità da lieve a moderata e non hanno portato all'interruzione di Taltz.

##### *Infezioni*

Nel periodo di controllo con placebo degli studi clinici di Fase III nella psoriasi a placche, le infezioni sono state riportate nel 27,2 % dei pazienti trattati con Taltz fino a 12 settimane rispetto al 22,9 % dei pazienti trattati con placebo.

La maggior parte delle infezioni sono state non gravi e di gravità da lieve a moderata, la maggior parte delle quali non ha richiesto un'interruzione del trattamento. Infezioni gravi si sono verificate in 13 (0,6 %) dei pazienti trattati con Taltz e in 3 (0,4 %) dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4). Durante tutto il periodo di trattamento, le infezioni sono state riportate nel 52,8 % dei pazienti trattati con Taltz (46,9 per 100 pazienti/anno). Infezioni gravi sono state riportate nell'1,6 % di pazienti trattati con Taltz (1,5 per 100 pazienti/anno).

##### *Valutazione di laboratorio della neutropenia e trombocitopenia*

Il 9 % dei pazienti trattati con Taltz ha sviluppato neutropenia. Nella maggior parte dei casi, la conta ematica dei neutrofili è stata ≥ 1.000 cellule/mm<sup>3</sup>. Tali livelli di neutropenia possono persistere, oscillare o essere transitori. Lo 0,1 % dei pazienti trattati con Taltz ha sviluppato una conta dei neutrofili < 1.000 cellule/mm<sup>3</sup>. In generale, la neutropenia non ha richiesto l'interruzione di Taltz. Il 3 % dei pazienti esposti a Taltz è passato da un valore basale piastrinico normale a un valore che variava da <150.000 cellule/mm<sup>3</sup> a ≥75.000 cellule/mm<sup>3</sup>. La trombocitopenia può persistere, oscillare o essere transitoria.

### Immunogenicità

Circa il 9-17 % dei pazienti trattati con Taltz allo schema di dosaggio raccomandato ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali erano con un basso titolo e non associati con una riduzione della risposta clinica fino a 60 settimane di trattamento. Tuttavia, in circa l'1 % dei pazienti trattati con Taltz è stato confermato lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti associati con basse concentrazioni di farmaco e una riduzione della risposta clinica. Non è stata chiaramente stabilita un'associazione tra immunogenicità e gli eventi avversi conseguenti al trattamento.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Dosi fino a 180 mg sono state somministrate per via sottocutanea negli studi clinici, senza osservare la comparsa di tossicità limitante la dose. Sovradosaggi fino a 240 mg per via sottocutanea, come somministrazione singola negli studi clinici, sono stati riportati senza alcun evento avverso grave. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC13

### Meccanismo d'azione

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 che si lega con alta affinità (< 3 pM) e specificità all'interleuchina 17A (sia IL-17A che IL-17A/F). Elevate concentrazioni di IL-17A sono implicate nella patogenesi della psoriasi promuovendo la proliferazione e l'attivazione dei cheratinociti. La neutralizzazione dell'IL-17A da parte di ixekizumab inibisce queste azioni. Ixekizumab non si lega ai ligandi IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E o IL-17F.

I tests *in vitro* di legame hanno confermato che ixekizumab non si lega ai recettori umani Fcγ I, IIa e IIIa o alla componente del complemento C1q.

### Effetti farmacodinamici

Ixekizumab modula le risposte biologiche che sono indotte o regolate dall' IL-17A. Sulla base dei dati di biopsia della cute psoriasica da uno studio di Fase I, c'è stata una tendenza correlata alla dose verso una riduzione dello spessore epidermico, del numero di cheratinociti proliferanti, delle cellule T e delle cellule dendritiche, così come una riduzione dei marker dell'infiammazione locale dal basale al giorno 43. Come conseguenza diretta, il trattamento con ixekizumab riduce l'eritema, l'indurimento e la desquamazione presente nelle lesioni della psoriasi a placche.

### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state valutate in tre studi di Fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, condotti in pazienti adulti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo che erano candidati alla fototerapia o alla terapia sistemica (UNCOVER-1, UNCOVER-2 e UNCOVER-3). L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state valutate anche verso etanercept (UNCOVER-2 e UNCOVER-3). I pazienti randomizzati a Taltz che avevano risposto con

un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12 sono stati nuovamente assegnati per randomizzazione a placebo o Taltz per ulteriori 48 settimane (UNCOVER-1 e UNCOVER-2); i pazienti randomizzati a placebo, etanercept o Taltz che non avevano risposto, non avendo raggiunto un punteggio sPGA (0,1), hanno ricevuto Taltz fino a 48 settimane.

Dei 3.866 pazienti coinvolti in questi studi controllati con placebo, il 64 % aveva ricevuto una precedente terapia sistemica (biologica, sistemica convenzionale o psoraleni e raggi ultravioletti A (PUVA)), il 43,5 % aveva ricevuto una precedente fototerapia, il 49,3 % aveva ricevuto una precedente terapia sistemica convenzionale e il 26,4 % aveva ricevuto una precedente terapia biologica per il trattamento della psoriasi. Di tutti i pazienti, il 14,9 % aveva ricevuto almeno un agente anti-TNF alfa e l'8,7 % aveva ricevuto un anti-IL-12/IL-23. Il 23,4 % dei pazienti aveva una storia di artrite psoriasica al basale.

In tutti e tre gli studi, gli endpoints co-primari sono stati la proporzione di pazienti che ha ottenuto una risposta PASI 75 e una risposta secondo la scala di valutazione sPGA di 0 (“clear”) o 1 (“minimal”) alla settimana 12 rispetto al placebo. I pazienti di tutti i gruppi di trattamento avevano un punteggio basale mediano PASI tra 17.4 e 18.3; dal 48,3 % al 51,2 % dei pazienti aveva un punteggio basale sPGA grave o molto grave e un punteggio basale medio della scala numerica per il prurito (itch Numeric Rating Scale – itch NRS) tra 6.3 e 7.1.

#### *Risposta clinica a 12 settimane*

Lo Studio UNCOVER-1 ha coinvolto 1.296 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:1:1) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) per 12 settimane.

**Tabella 2. Risultati di efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-1**

Endpoints	Numero di pazienti (%)			Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 431)	Taltz 80 mg Q4W (N = 432)	Taltz 80 mg Q2W (N = 433)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA “0” (clear) o “1” (minimal)	14 (3,2)	330 (76,4) <sup>a</sup>	354 (81,8) <sup>a</sup>	73,1 (68,8; 77,5)	78,5 (74,5; 82,5)
sPGA “0” (clear)	0	149 (34,5) <sup>a</sup>	160 (37,0) <sup>a</sup>	34,5 (30,0; 39,0)	37,0 (32,4; 41,5)
PASI 75	17 (3,9)	357 (82,6) <sup>a</sup>	386 (89,1) <sup>a</sup>	78,7 (74,7; 82,7)	85,2 (81,7; 88,7)
PASI 90	2 (0,5)	279 (64,6) <sup>a</sup>	307 (70,9) <sup>a</sup>	64,1 (59,6; 68,7)	70,4 (66,1; 74,8)
PASI 100	0	145 (33,6) <sup>a</sup>	153 (35,3) <sup>a</sup>	33,6 (29,1; 38,0)	35,3 (30,8; 39,8)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>b</sup>	58 (15,5)	305 (80,5) <sup>a</sup>	336 (85,9) <sup>a</sup>	65,0 (59,5; 70,4)	70,4 (65,4; 75,5)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 374, Taltz 80 mg Q4W N = 379, Taltz 80 mg Q2W N = 391

Lo Studio UNCOVER-2 ha coinvolto 1.224 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:2:2:2) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) o etanercept 50 mg due volte a settimana per 12 settimane.

**Tabella 3. Risultati di efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-2**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 168)	Taltz 80 mg Q4W (N = 347)	Taltz 80 mg Q2W (N = 351)	Etanercept 50 mg due volte a settimana (N = 358)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal)	4 (2,4)	253 (72,9) <sup>a</sup>	292 (83,2) <sup>a</sup>	129 (36,0)	70,5 (65,3;75,7)	80,8 (76,3;85,4)
sPGA "0" (clear)	1 (0,6)	112 (32,3) <sup>a,b</sup>	147 (41,9) <sup>a,b</sup>	21 (5,9) <sup>c</sup>	31,7 (26,6; 36,7)	41,3 (36,0; 46,6)
PASI 75	4 (2,4)	269 (77,5) <sup>a,b</sup>	315 (89,7) <sup>a,b</sup>	149 (41,6) <sup>a</sup>	75,1 (70,2; 80,1)	87,4 (83,4; 91,3)
PASI 90	1 (0,6)	207 (59,7) <sup>a,b</sup>	248 (70,7) <sup>a,b</sup>	67 (18,7) <sup>a</sup>	59,1 (53,8; 64,4)	70,1 (65,2; 75,0)
PASI 100	1 (0,6)	107 (30,8) <sup>a,b</sup>	142 (40,5) <sup>a,b</sup>	19 (5,3) <sup>c</sup>	30,2 (25,2; 35,2)	39,9 (34,6; 45,1)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>d</sup>	19 (14,1)	225 (76,8) <sup>a,b</sup>	258 (85,1) <sup>a,b</sup>	177 (57,8) <sup>a</sup>	62,7 (55,1; 70,3)	71,1 (64,0; 78,2)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  rispetto a etanercept

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  rispetto al placebo

<sup>d</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 135, Taltz 80 mg Q4W N = 293, Taltz 80 mg Q2W N = 303, Etanercept N = 306



Lo Studio UNCOVER-3 ha coinvolto 1.346 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati (1:2:2:2) per ricevere placebo o Taltz (80 mg ogni due o quattro settimane [Q2W o Q4W] dopo una dose iniziale di 160 mg) o etanercept 50 mg due volte a settimana per 12 settimane.

**Tabella 4. Risultati di Efficacia alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-3**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	Placebo (N = 193)	Taltz 80 mg Q4W (N = 386)	Taltz 80 mg Q2W (N = 385)	Etanercept 50 mg due volte a settimana (N = 382)	Taltz 80 mg Q4W	Taltz 80 mg Q2W
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal)	13 (6,7)	291 (75,4) <sup>a,b</sup>	310 (80,5) <sup>a,b</sup>	159 (41,6) <sup>a</sup>	68,7 (63,1; 74,2)	73,8 (68,5; 79,1)
sPGA "0" (clear)	0	139 (36,0) <sup>a,b</sup>	155 (40,3) <sup>a,b</sup>	33 (8,6) <sup>a</sup>	36,0 (31,2; 40,8)	40,3 (35,4; 45,2)
PASI 75	14 (7,3)	325 (84,2) <sup>a,b</sup>	336 (87,3) <sup>a,b</sup>	204 (53,4) <sup>a</sup>	76,9 (71,8; 82,1)	80,0 (75,1; 85,0)
PASI 90	6 (3,1)	252 (65,3) <sup>a,b</sup>	262 (68,1) <sup>a,b</sup>	98 (25,7) <sup>a</sup>	62,2 (56,8; 67,5)	64,9 (59,7; 70,2)
PASI 100	0	135 (35,0) <sup>a,b</sup>	145 (37,7) <sup>a,b</sup>	28 (7,3) <sup>a</sup>	35 (30,2; 39,7)	37,7 (32,8; 42,5)
Riduzione del prurito di un punteggio $\geq 4$ secondo la scala NRS <sup>c</sup>	33 (20,9)	250 (79,9) <sup>a,b</sup>	264 (82,5) <sup>a,b</sup>	200 (64,1) <sup>a</sup>	59,0 (51,2; 66,7)	61,6 (54,0; 69,2)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione intent-to-treat

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

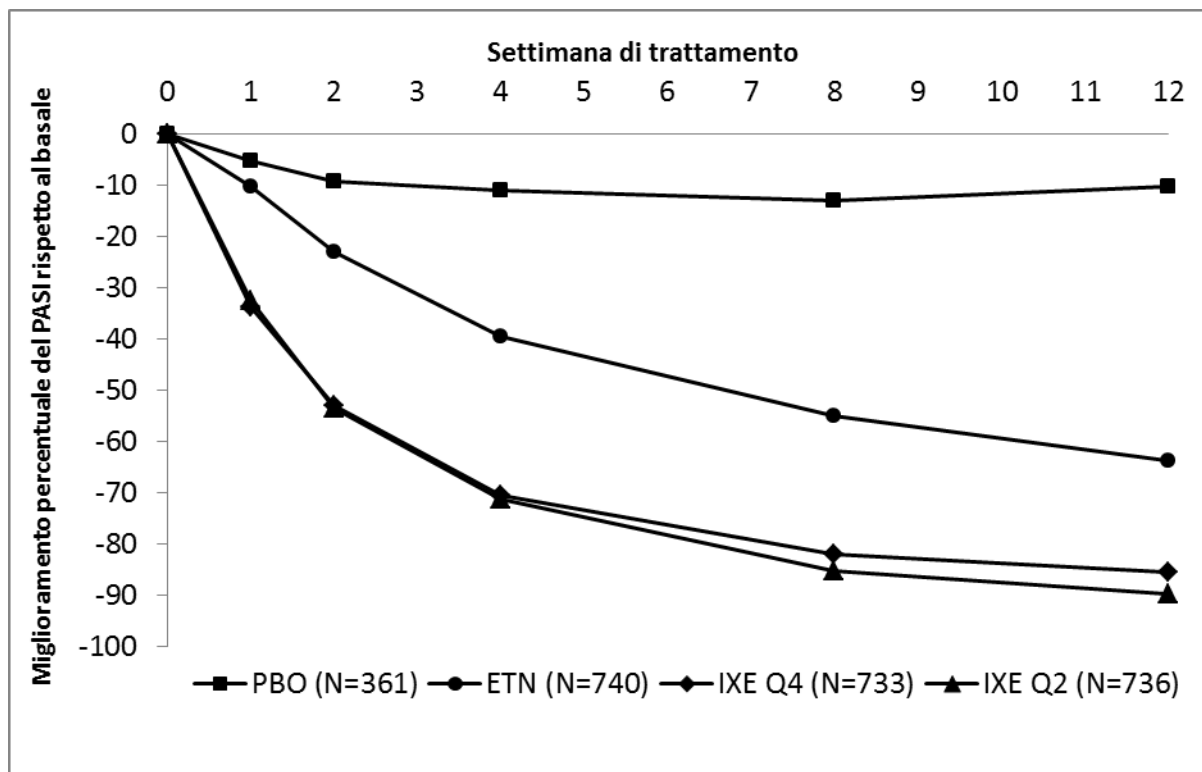
<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  rispetto a etanercept

<sup>c</sup> Pazienti con punteggio secondo la scala NRS per il prurito  $\geq 4$  al basale: placebo N = 158, Taltz 80 mg Q4W N = 313, Taltz 80 mg Q2W N = 320, Etanercept N = 312

Taltz è stato associato a una rapida insorgenza dell'efficacia con una riduzione  $> 50\%$  del PASI medio entro la settimana 2 (Figura 1). La percentuale di pazienti che ha raggiunto un PASI 75 è stata significativamente maggiore per Taltz rispetto al placebo e a etanercept fin dalla settimana 1. Circa il 25% dei pazienti trattati con Taltz ha ottenuto un punteggio PASI  $< 5$  entro la settimana 2, più del 55% ha ottenuto un punteggio PASI  $< 5$  entro la settimana 4, ed è aumentata all'85% entro la settimana 12 (rispetto al 3%, 14% e 50% dei pazienti trattati con etanercept). Miglioramenti significativi della gravità del prurito sono stati osservati alla settimana 1 nei pazienti trattati con Taltz.

**Figura 1. Miglioramento percentuale del punteggio PASI misurato ad ogni visita dopo il basale (mBOCF) nella popolazione intent-to-treat durante il periodo di induzione del dosaggio - UNCOVER-2 e UNCOVER-3**



L'efficacia e la sicurezza di Taltz sono state dimostrate indipendentemente da età, sesso, razza, peso corporeo, gravità al basale secondo PASI, localizzazione delle placche, artrite psoriasica concomitante e un precedente trattamento con un biologico. Taltz è stato efficace in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che avevano fallito il trattamento con biologico/anti-TNF.

Efficacia nei pazienti che non hanno risposto alla terapia con Etanercept: Relativamente ai pazienti identificati come non-responder a etanercept, non avendo raggiunto un punteggio sPGA (0,1), alla settimana 12 nello Studio UNCOVER-2 (N = 200) e che sono passati a Taltz 80 mg Q4W dopo un periodo di 4 settimane di washout, il 73 % e l'83,5 % dei pazienti sono stati in grado di raggiungere, rispettivamente, un punteggio sPGA (0,1) e un PASI 75 dopo 12 settimane di trattamento con Taltz.

Nei 2 studi clinici che hanno incluso un comparatore attivo (UNCOVER-2 e UNCOVER-3), la percentuale di eventi avversi gravi è stata dell'1,9 % sia per etanercept che per Taltz e la percentuale di interruzione del trattamento dovuta agli eventi avversi è stata dell'1,2% per etanercept e del 2,0 % per Taltz. La percentuale delle infezioni è stata del 21,5 % per etanercept e del 26,0 % per Taltz, con la maggior parte degli eventi di gravità da lieve a moderata. La percentuale delle infezioni gravi è stata dello 0,4 % per etanercept e dello 0,5 % per Taltz.

#### *Mantenimento della Risposta alla settimana 60*

I pazienti originariamente randomizzati a Taltz e che avevano risposto alla terapia alla settimana 12 (cioè con un punteggio sPGA di 0,1) negli studi UNCOVER-1 e UNCOVER-2 sono stati ri-randomizzati a uno dei seguenti schemi di trattamento: placebo o Taltz (80 mg ogni quattro o dodici settimane [Q4W o Q12W]) per ulteriori 48 settimane.

**Tabella 5. Mantenimento della Risposta e dell'Efficacia alla settimana 60 (Studi UNCOVER-1 e UNCOVER-2)**

Endpoints	Numero di pazienti (%)				Differenza del tasso di risposta rispetto al Placebo (95% CI)	
	80 mg Q4W (induzione) / Placebo (mantenimento) (N = 191)	80 mg Q2W (induzione) / Placebo (mantenimento) (N = 211)	80 mg Q4W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento) (N = 195)	80 mg Q2W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento) (N = 221)	80 mg Q4W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento)	80 mg Q2W (induzione) / 80 mg Q4W (mantenimento)
sPGA "0" (clear) o "1" (minimal) mantenuto	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) <sup>a</sup>	173 (78,3) <sup>a</sup>	62,4 (55,1; 69,8)	70,7 (64,2; 77,2)
sPGA "0" (clear) mantenuto o raggiunto	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) <sup>a</sup>	130 (58,8) <sup>a</sup>	47,7 (40,4; 54,9)	56,0 (49,1; 62,8)
PASI 75 mantenuto o raggiunto	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) <sup>a</sup>	184 (83,3) <sup>a</sup>	66,5 (59,3; 73,7)	74,3 (68,0; 80,5)
PASI 90 mantenuto o raggiunto	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) <sup>a</sup>	169 (76,5) <sup>a</sup>	62,0 (54,7; 69,2)	71,7 (65,4; 78,0)
PASI 100 mantenuto o raggiunto	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) <sup>a</sup>	127 (57,5) <sup>a</sup>	48,2 (40,9; 55,4)	54,6 (47,7; 61,5)

Abbreviazioni: N = numero di pazienti nella popolazione presa in analisi

Nota: pazienti con dati mancanti sono stati contati come non-responder

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  rispetto al placebo

Taltz è risultato efficace nel mantenimento della risposta in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che hanno fallito il trattamento con biologico/anti-TNF.

Per i pazienti che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12 e che sono stati ri-randomizzati al gruppo in cui la terapia era sospesa (cioè al gruppo placebo), il tempo mediano di ricaduta (sPGA  $\geq 3$ ) è stato di 164 giorni negli studi integrati UNCOVER-1 e UNCOVER-2. Tra questi pazienti, il 71,5 % ha ottenuto nuovamente almeno una risposta sPGA (0,1) entro 12 settimane da quando hanno ricominciato il trattamento con Taltz 80 mg Q4W.

Sono stati dimostrati miglioramenti significativamente maggiori rispetto al basale alla settimana 12, rispetto al placebo e a etanercept, nella psoriasi ungueale (valutata secondo l'indice NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index), nella psoriasi del cuoio capelluto (valutata secondo l'indice PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index) e nella psoriasi palmo-plantare (valutata secondo l'indice PPASI, Psoriasis Palmoplantar Severity Index). Questi miglioramenti nella psoriasi ungueale, del cuoio capelluto e palmo-plantare sono stati mantenuti alla settimana 60 nei pazienti trattati con Taltz che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0,1) alla settimana 12.

#### Qualità di vita/Esiti riportati dal paziente

Alla settimana 12 e in tutti gli studi, Taltz è stato associato con un miglioramento statisticamente significativo della qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) valutata in base al range della riduzione media rispetto al basale dell'indice DLQI (Dermatology Life Quality Index) (Taltz 80 mg Q2W da -10.2 a -11.1, Taltz 80 mg Q4W da -9.4 a -10.7, etanercept da -7.7 a -8.0 e placebo da -1.0 a -2.0). Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattati con Taltz ha ottenuto un DLQI di 0 o 1. In tutti gli studi, Taltz è stato associato ad un miglioramento statisticamente

significativo della gravità del prurito valutata mediante il punteggio della scala numerica per il prurito (itch NRS). Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattati con Taltz ha ottenuto una riduzione dell'itch NRS  $\geq 4$  punti alla settimana 12 (84,6% per Taltz Q2W, 79,2% per Taltz Q4W e 16,5% per il placebo) e il beneficio è stato mantenuto nel corso del tempo fino alla settimana 60 nei pazienti trattati con Taltz che avevano risposto alla terapia con un punteggio sPGA (0 o 1) alla settimana 12. Non c'è alcuna evidenza di peggioramento della depressione fino a 60 settimane di trattamento con Taltz, valutata mediante la Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report.

#### *Immunizzazione*

In uno studio su soggetti sani, non sono stati identificati problemi di sicurezza per due vaccini inattivati (antipneumococco e antitetanico), ricevuti dopo due dosi di ixekizumab (160 mg seguiti da una seconda dose di 80 mg due settimane dopo). Tuttavia, i dati relativi l'immunizzazione sono stati insufficienti per stabilire una conclusione su una risposta immune adeguata a questi vaccini dopo somministrazione di Taltz.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Taltz in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della psoriasi a placche (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo una singola dose per via sottocutanea di ixekizumab nei pazienti con psoriasi, le concentrazioni medie di picco sono state raggiunte entro 4-7 giorni, all'interno di un intervallo di dose tra 5 a 160 mg. La media (SD) della concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) di ixekizumab, dopo la dose iniziale di 160 mg, è stata 19.9 (8.15)  $\mu\text{g/ml}$ .

Dopo la dose iniziale di 160 mg, lo stato stazionario è stato raggiunto entro la settimana 8 con un dosaggio di 80 mg ogni 2 settimane (Q2W). Le medie (SD) stimate per  $C_{max,ss}$  e  $C_{trough,ss}$  sono 21.5 (9.16)  $\mu\text{g/ml}$  e 5.23 (3.19)  $\mu\text{g/ml}$ .

Dopo il passaggio dalla dose di 80 mg ogni 2 settimane (Q2W) alla dose di 80 mg ogni 4 settimane (Q4W) alla settimana 12, lo stato stazionario sarebbe raggiunto dopo circa 10 settimane. Le medie (SD) stimate  $C_{max,ss}$  e  $C_{trough,ss}$  sono 14.6 (6.04)  $\mu\text{g/ml}$  e 1.87 (1.30)  $\mu\text{g/ml}$ .

Tra le analisi effettuate, la biodisponibilità media di ixekizumab dopo somministrazione sottocutanea era tra il 54 % e il 90 %.

#### Distribuzione

Dalle analisi farmacocinetiche di popolazione, il volume di distribuzione totale medio allo stato stazionario è stato 7,11 L.

#### Biotrasformazione

Ixekizumab è un anticorpo monoclonale e ci si aspetta che sia degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche nello stesso modo delle immunoglobuline endogene.

## Eliminazione

Nell'analisi farmacocinetica (PK) di popolazione, la clearance sierica media è stata 0.0161 L/ora. La clearance è indipendente dalla dose. L'emivita media di eliminazione, come stimata dall'analisi farmacocinetica di popolazione, è di 13 giorni nei pazienti con psoriasi a placche.

## Linearità/Non linearità

L'esposizione (AUC) è aumentata proporzionalmente in un range di dosaggio da 5 a 160 mg somministrati per via sottocutanea.

## Pazienti anziani

Dei 4.204 pazienti con psoriasi a placche esposti a Taltz negli studi clinici, un totale di 301 pazienti aveva un'età pari o superiore a 65 anni e 36 pazienti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Sulla base dell'analisi farmacocinetica di popolazione con un numero limitato di pazienti anziani (n = 94 con un'età  $\geq$  65 anni e n = 12 con un'età  $\geq$  75 anni), la clearance nei pazienti anziani e nei pazienti con meno di 65 anni è stata simile.

## Compromissione renale o epatica

Non sono stati effettuati studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti della compromissione renale ed epatica sulla farmacocinetica di ixekizumab. Si stima che l'eliminazione renale di ixekizumab immodificato, una IgG MAb, dovrebbe essere bassa o di scarsa importanza; similmente, le IgG MAb sono eliminate principalmente tramite il catabolismo intracellulare e non ci si aspetta che la clearance di ixekizumab sia influenzata dalla compromissione epatica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici su scimmie cynomolgus non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute, di valutazioni di *safety pharmacology* e di studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

La somministrazione di ixekizumab a scimmie cynomolgus per 39 settimane per via sottocutanea a dosi fino a 50 mg/kg a settimana non ha prodotto tossicità d'organo o effetti indesiderati sulla funzione immune (ad es. risposta anticorpale dipendente dalle cellule T e attività cellulare NK). Una dose settimanale per via sottocutanea di 50 mg/kg somministrata alle scimmie è circa 19 volte la dose iniziale di 160 mg di Taltz e nelle scimmie determina un'esposizione (AUC) che è almeno 61 volte maggiore rispetto all'esposizione media prevista allo stato stazionario nell'uomo a cui è stato somministrato lo schema di dosaggio raccomandato.

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare il potenziale carcinogenico o mutagenico di ixekizumab.

Non sono stati osservati effetti sugli organi riproduttivi, cicli mestruali o sperma nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature che sono state trattate con ixekizumab per 13 settimane con una dose settimanale di 50 mg/kg per via sottocutanea.

Negli studi di tossicità dello sviluppo, è stato dimostrato che ixekizumab attraversava la placenta ed era presente nel sangue dei nascituri fino all'età di 6 mesi. Una più alta incidenza di mortalità post-natale si è verificata nella prole di scimmie a cui è stato somministrato ixekizumab rispetto ai controlli simultanei. Ciò era principalmente correlato al parto anticipato o all'incuria materna verso la prole, risultati comuni negli studi sui primati non umani e considerati clinicamente irrilevanti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio citrato  
Acido citrico, anidro  
Sodio cloruro  
Polisorbato 80  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Taltz può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 5 giorni ad una temperatura non superiore a 30 °C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

1 ml di soluzione in una siringa di vetro chiaro tipo I. La siringa è posizionata all'interno di una penna monouso monodose. Confezioni da 1, 2 o 3 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Istruzioni per l'uso

Le istruzioni per l'uso della penna, incluse nel foglio illustrativo, devono essere seguite attentamente.

La penna preriempita è solo monouso.

Taltz non deve essere usato se si osservano particelle o se la soluzione appare torbida e/o chiaramente marrone.

Taltz non deve essere usato se è stato congelato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Paesi Bassi.

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1085/001

EU/1/15/1085/002

EU/1/15/1085/003

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 25 aprile 2016

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E  
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO  
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**



**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Eli Lilly S.A.  
Dunderrow  
Kinsale  
Co. Cork  
Irlanda

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Via Gramsci 731/733  
50019 Sesto Fiorentino (FI)  
Italia

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **ASTUCCIO ESTERNO - SIRINGA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Taltz 80 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
ixekizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml di soluzione.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato; acido citrico, anidro; sodio cloruro; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

[Soluzione iniettabile.](#)

1 siringa preriempita contenente 1 ml di soluzione

2 siringhe preriempite contenenti 1 ml di soluzione

3 siringhe preriempite contenenti 1 ml di soluzione

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non usare se la chiusura appare rotta.

Non agitare.

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1085/004 1 siringa preriempita  
EU/1/15/1085/005 2 siringhe preriempite  
EU/1/15/1085/006 3 siringhe preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Taltz

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **ASTUCCIO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Taltz 80 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
ixekizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml di soluzione.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato; acido citrico, anidro; sodio cloruro; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

[Soluzione iniettabile.](#)

1 penna preriempita contenente 1 ml di soluzione

2 penne preriempite contenenti 1 ml di soluzione

3 penne preriempite contenenti 1 ml di soluzione

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non usare se la chiusura appare rotta.

Non agitare.

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1085/001 1 penna preriempita

EU/1/15/1085/002 2 penne preriempite

EU/1/15/1085/003 3 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Taltz

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:

SN:

NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Taltz 80 mg iniettabile  
ixekizumab  
Usso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 ml

**6. ALTRO**



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Taltz 80 mg soluzione iniettabile  
ixekizumab  
Usso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 ml

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Taltz 80 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita ixekizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Taltz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Taltz
3. Come usare Taltz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Taltz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Taltz e a cosa serve**

Taltz contiene il principio attivo ixekizumab.

Ixekizumab appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che favorisce il manifestarsi della psoriasi.

Taltz è usato negli adulti per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" di grado da moderato a grave. Taltz riduce i segni e i sintomi della malattia.

L'uso di Taltz le porterà beneficio attraverso un miglioramento delle manifestazioni cutanee e la riduzione dei sintomi quali desquamazione, prurito e dolore.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Taltz**

##### **Non usi Taltz**

- se è allergico a ixekizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa di poter essere allergico, chiedi consiglio al medico prima di usare Taltz.
- se ha un'infezione che il medico considera importante (per esempio, tubercolosi attiva).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Taltz:

- se ha in corso un'infezione o se ha infezioni ripetute o che durano da un lungo periodo di tempo.
- se ha la malattia di Crohn.
- se ha la colite ulcerosa.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate la riguardi, ne parli con il medico o l'infermiere prima di usare Taltz.

### **Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche**

Potenzialmente Taltz può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Taltz.

Interrompa l'uso di Taltz e informi il medico o chiedi immediatamente assistenza medica se osserva un qualsiasi segno indicativo di un'infezione grave o di una reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

### **Bambini e adolescenti**

Taltz non è raccomandato per bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Taltz**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini mentre sta usando Taltz.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. È preferibile evitare l'uso di Taltz in gravidanza. Gli effetti di questo medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se lei è una donna in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Taltz e per almeno 10 settimane dopo l'ultima dose di Taltz.

Se sta allattando o prevede di allattare con latte materno parli con il medico prima di usare questo medicinale. Lei e il medico dovete decidere se lei può allattare o utilizzare Taltz. Non deve fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Taltz alteri la capacità di guidare o di usare macchinari.

### **Taltz contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per una dose di 80 mg, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

## **3. Come usare Taltz**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi su come usare questo medicinale, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Taltz è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico o l'infermiere dovete decidere se può iniettarsi Taltz da solo.

È importante che non provi ad iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non ha ricevuto adeguate istruzioni dal medico o da un infermiere. Anche una persona che si prende cura di lei può iniettarle Taltz dopo che ha ricevuto le adeguate istruzioni.

Ogni siringa contiene una dose di Taltz (80 mg). Ogni siringa rilascia una sola dose. La siringa non deve essere agitata.

Legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” per la siringa prima di usare Taltz.

### **Quanto Taltz viene somministrato e per quanto tempo**

Sarà il medico a decidere di quanto Taltz ha bisogno e per quanto tempo.

- La prima dose è 160 mg (due iniezioni da 80 mg) mediante iniezione sottocutanea. Questa iniezione può essere effettuata dal medico o dall’infermiere.
- Dopo la prima dose, userà una dose da 80 mg (una iniezione) alle settimane 2, 4, 6, 8, 10 e 12. Dalla settimana 12, userà una dose da 80 mg (una iniezione) ogni 4 settimane.

Utilizzi un metodo, ad esempio un’annotazione su un calendario o su un diario, che la aiuti a ricordare la dose successiva in modo da evitare di dimenticare o di ripetere la somministrazione del medicinale.

Taltz viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico o l’infermiere controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l’effetto desiderato.

### **Se usa più Taltz di quanto deve**

Se ha ricevuto più Taltz di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto prescritto, informi il medico.

### **Se dimentica di usare Taltz**

Se ha dimenticato un’iniezione di Taltz, informi il medico.

### **Se interrompe il trattamento con Taltz**

Non deve interrompere il trattamento con Taltz senza aver parlato prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Interrompa l’uso di Taltz e contatti il medico o cerchi immediatamente assistenza medica se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati. Il medico deciderà se e quando potrà ricominciare il trattamento:

**Possibile grave infezione** (può interessare fino a 1 persona su 100) - i segni possono includere:

- febbre, sintomi simil-influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- cute calda, arrossata e dolente, o un’eruzione cutanea dolorosa e con vesciche

**Reazione allergica grave** (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili) - i segni possono includere:

- difficoltà a respirare o a deglutire
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della cute, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo

#### **Altri effetti indesiderati che sono stati riportati**

**Alcuni effetti indesiderati sono molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (rinofaringite).
- reazioni a livello della sede di iniezione (per esempio cute arrossata, dolore).

**Alcuni effetti indesiderati sono comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- nausea (sensazione di malessere).
- infezioni da tigna (infezione fungina) come il piede d'atleta.
- dolore nella parte posteriore della gola.

**Alcuni effetti indesiderati sono non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- mugugno orale (candidosi orale).
- influenza.
- naso che gocciola.
- infezione batterica della cute.
- orticaria.
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite).
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca, dovuti alla presenza di infezioni (neutropenia).
- conta delle piastrine nel sangue bassa (trombocitopenia).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Taltz**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa e sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Taltz può essere lasciato fuori dal frigorifero fino a un massimo di 5 giorni ad una temperatura non superiore a 30 °C.

Non usi questo medicinale se nota che la siringa è danneggiata o il medicinale è opaco, chiaramente marrone, o contiene delle particelle.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Taltz

- Il principio attivo è ixekizumab.  
Ogni siringa preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml di soluzione.
- Gli altri eccipienti sono sodio citrato; acido citrico, anidro; sodio cloruro; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Taltz e contenuto della confezione

Taltz è una soluzione in una siringa di vetro chiaro. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla.

Confezioni da 1, 2 o 3 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Paesi Bassi.

### Produttore

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### Magyarország

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### Danmark

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

#### Malta

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### Deutschland

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

#### Norge

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

#### Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

#### Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France SAS  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

---



## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Taltz 80 mg soluzione iniettabile in penna preriempita ixekizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Taltz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Taltz
3. Come usare Taltz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Taltz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Taltz e a cosa serve**

Taltz contiene il principio attivo ixekizumab.

Ixekizumab appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che favorisce il manifestarsi della psoriasi.

Taltz è usato negli adulti per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" di grado da moderato a grave. Taltz riduce i segni e i sintomi della malattia.

L'uso di Taltz le porterà beneficio attraverso un miglioramento delle manifestazioni cutanee e la riduzione dei sintomi quali desquamazione, prurito e dolore.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Taltz**

##### **Non usi Taltz**

- se è allergico a ixekizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa di poter essere allergico, chieda consiglio al medico prima di usare Taltz.
- se ha un'infezione che il medico considera importante (per esempio, tubercolosi attiva).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Taltz:

- se ha in corso un'infezione o se ha infezioni ripetute o che durano da un lungo periodo di tempo.
- se ha la malattia di Crohn.
- se ha la colite ulcerosa.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate la riguardi, ne parli con il medico o l'infermiere prima di usare Taltz.

### **Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche**

Potenzialmente Taltz può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Taltz.

Interrompa l'uso di Taltz e informi il medico o chieda immediatamente assistenza medica se osserva un qualsiasi segno indicativo di un'infezione grave o di una reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

### **Bambini e adolescenti**

Taltz non è raccomandato per bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Taltz**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini mentre sta usando Taltz.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale. È preferibile evitare l'uso di Taltz in gravidanza. Gli effetti di questo medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se lei è una donna in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Taltz e per almeno 10 settimane dopo l'ultima dose di Taltz.

Se sta allattando o prevede di allattare con latte materno parli con il medico prima di usare questo medicinale. Lei e il medico dovete decidere se lei può allattare o utilizzare Taltz. Non deve fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Taltz alteri la capacità di guidare o di usare macchinari.

### **Taltz contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per una dose di 80 mg, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

## **3. Come usare Taltz**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi su come usare questo medicinale, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Taltz è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico o l'infermiere dovete decidere se può iniettarsi Taltz da solo.

È importante che non provi ad iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non ha ricevuto adeguate istruzioni dal medico o da un infermiere. Anche una persona che si prende cura di lei può iniettarle Taltz dopo che ha ricevuto le adeguate istruzioni.

Ogni penna contiene una dose di Taltz (80 mg). Ogni penna rilascia una sola dose. La penna non deve essere agitata.

Legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” per la penna prima di usare Taltz.

### **Quanto Taltz viene somministrato e per quanto tempo**

Sarà il medico a decidere di quanto Taltz ha bisogno e per quanto tempo.

- La prima dose è 160 mg (due iniezioni da 80 mg) mediante iniezione sottocutanea. Questa iniezione può essere effettuata dal medico o dall’infermiere.
- Dopo la prima dose, userà una dose da 80 mg (una iniezione) alle settimane 2, 4, 6, 8, 10 e 12. Dalla settimana 12, userà una dose da 80 mg (una iniezione) ogni 4 settimane.

Utilizzi un metodo, ad esempio un’annotazione su un calendario o su un diario, che la aiuti a ricordare la dose successiva in modo da evitare di dimenticare o di ripetere la somministrazione del medicinale.

Taltz viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico o l’infermiere controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l’effetto desiderato.

### **Se usa più Taltz di quanto deve**

Se ha ricevuto più Taltz di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto prescritto, informi il medico.

### **Se dimentica di usare Taltz**

Se ha dimenticato un’iniezione di Taltz, informi il medico.

### **Se interrompe il trattamento con Taltz**

Non deve interrompere il trattamento con Taltz senza aver parlato prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Interrompa l’uso di Taltz e contatti il medico o cerchi immediatamente assistenza medica se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati. Il medico deciderà se e quando potrà ricominciare il trattamento:

**Possibile grave infezione** (può interessare fino a 1 persona su 100) - i segni possono includere:

- febbre, sintomi simil-influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- cute calda, arrossata e dolente, o un’eruzione cutanea dolorosa e con vesciche

**Reazione allergica grave** (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili) - i segni possono includere:

- difficoltà a respirare o a deglutire
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della cute, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo

#### **Altri effetti indesiderati che sono stati riportati**

**Alcuni effetti indesiderati sono molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (rinofaringite).
- reazioni a livello della sede di iniezione (per esempio cute arrossata, dolore).

**Alcuni effetti indesiderati sono comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- nausea (sensazione di malessere).
- infezioni da tigna (infezione fungina) come il piede d'atleta.
- dolore nella parte posteriore della gola.

**Alcuni effetti indesiderati sono non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- mugugno orale (candidosi orale).
- influenza.
- naso che gocciola.
- infezione batterica della cute.
- orticaria.
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite).
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca, dovuti alla presenza di infezioni (neutropenia).
- conta delle piastrine nel sangue bassa (trombocitopenia).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [Allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Taltz**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna e sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Taltz può essere lasciato fuori dal frigorifero fino a un massimo di 5 giorni ad una temperatura non superiore a 30 °C.

Non usi questo medicinale se nota che la penna è danneggiata o il medicinale è opaco, chiaramente marrone, o contiene delle particelle.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Taltz

- Il principio attivo è ixekizumab.  
Ogni penna preriempita contiene 80 mg di ixekizumab in 1 ml di soluzione.
- Gli altri eccipienti sono sodio citrato; acido citrico, anidro; sodio cloruro; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Taltz e contenuto della confezione

Taltz è una soluzione in una siringa di vetro chiaro. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla.

La siringa è contenuta all'interno di una penna monouso monodose.

Confezioni da 1, 2 o 3 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Paesi Bassi.

### Produttore

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France SAS

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA }

**Altre fonti d'informazioni**

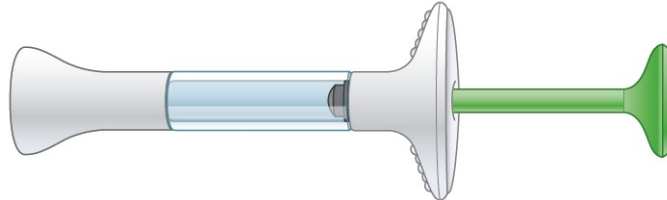
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

---

## Istruzioni per l'uso

### Taltz 80 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ixekizumab



Prima di usare la siringa preriempita:

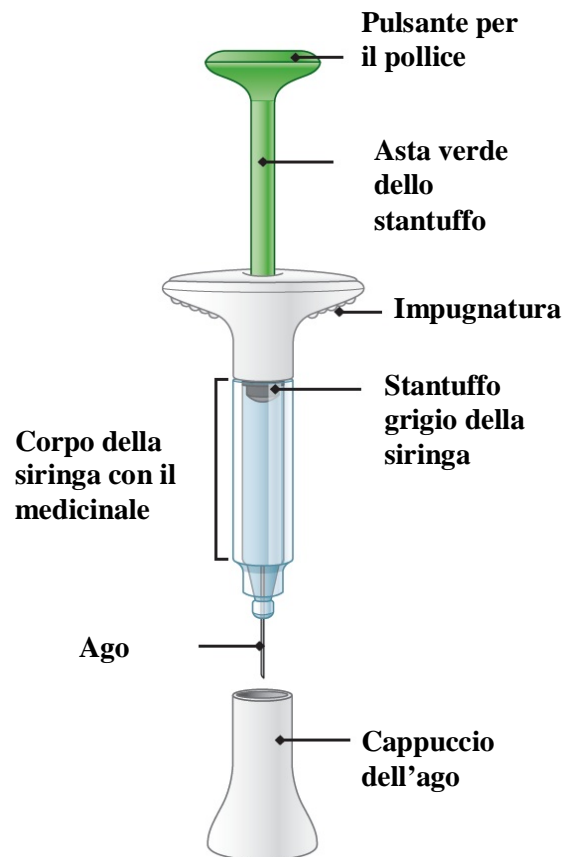
#### Cose importanti da sapere

- Prima di usare Taltz siringa preriempita, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto. Conservi le Istruzioni per l'Uso e faccia riferimento ad esse in caso di necessità.
- La siringa preriempita contiene 1 dose di Taltz. La siringa è SOLO MONOUSO.
- La siringa non deve essere agitata.
- Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a decidere in quale parte del corpo fare l'iniezione.
- Legga il Foglio Illustrativo di Taltz all'interno di questa confezione per avere più informazioni sul medicinale.

#### ISTRUZIONI PER L'USO

**Prima di usare Taltz siringa preriempita, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.**

## Guida ai componenti



### 1 PREPARAZIONE

- 1a Prendere la siringa dal frigorifero. Aspettare 30 minuti** per consentire che la siringa raggiunga la temperatura ambiente prima di usarla.



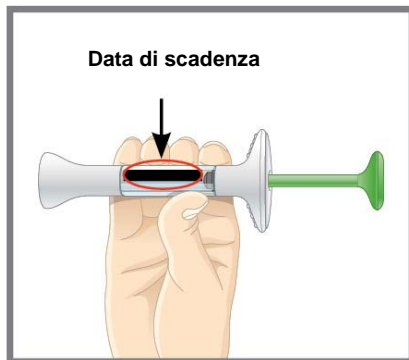
**NON** usare nessuna fonte di calore per scaldare il medicinale, per esempio: un forno a microonde, acqua calda o la luce diretta del sole.

- 1b Preparare quello che serve per l'iniezione:**

- 1 tampone imbevuto d'alcol
- 1 batuffolo di cotone o una garza
- 1 contenitore per materiali taglienti per lo smaltimento della siringa.



1c



**Ispezioni la siringa preriempita per verificare che non sia danneggiata all'esterno.** Non tolga il cappuccio della siringa finché non è pronto per fare l'iniezione. Controlli l'etichetta. Si assicuri che sull'etichetta sia riportato il nome Taltz.

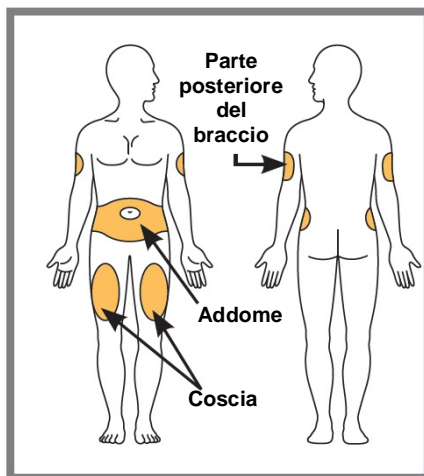
Il medicinale all'interno deve essere limpido. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla.

Se nota qualcosa di quanto riportato di seguito, **NON USI** la siringa e la elimini come le è stato indicato:

- È stata superata la data di scadenza.
- Sembra danneggiata.
- Il medicinale è torbido, chiaramente marrone o presenta piccole particelle.

1d **Si lavi le mani prima di iniettarsi il medicinale.**

1e



**Scelga il sito di iniezione.**

È possibile iniettare il medicinale nell'addome (zona della pancia), nella coscia o nella parte posteriore del braccio. Per iniettarlo nel braccio, avrà bisogno che qualcuno l'aiuti.

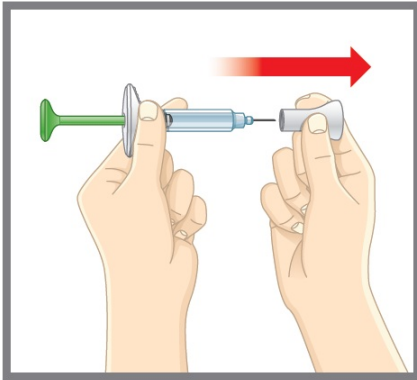
**NON** iniettare in aree dove la cute è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata o indurita o dove sono presenti cicatrici o smagliature. **NON** iniettare nell'area di 2,5 centimetri intorno all'ombelico.

**Alternare il sito di iniezione.** **NON** effettuare l'iniezione esattamente nello stesso punto ogni volta. Ad esempio, se l'ultima iniezione è stata fatta nella coscia sinistra, l'iniezione successiva deve essere effettuata nella coscia destra, nell'addome o nella parte posteriore di un braccio.

1f **Prepari la cute.** Pulisca la cute con il tampone imbevuto d'alcol. Lasci asciugare il sito di iniezione naturalmente prima di effettuare l'iniezione del medicinale.

## 2 INIEZIONE

2a

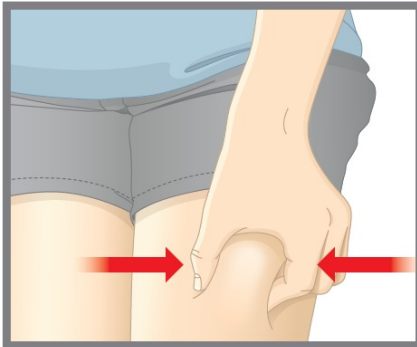


**Togliere e gettare il cappuccio dell'ago.**

**NON** rimettere il cappuccio dell'ago - facendolo potrebbe danneggiare l'ago o ferirsi accidentalmente.

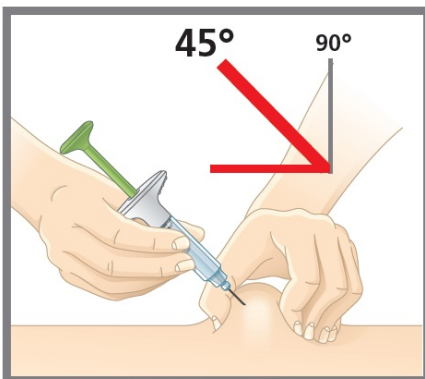
**NON** toccare l'ago.

2b

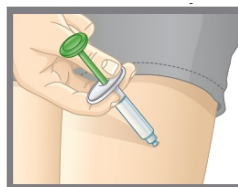


**Stringere delicatamente e tenere la porzione di cute dove effettuerà l'iniezione.**

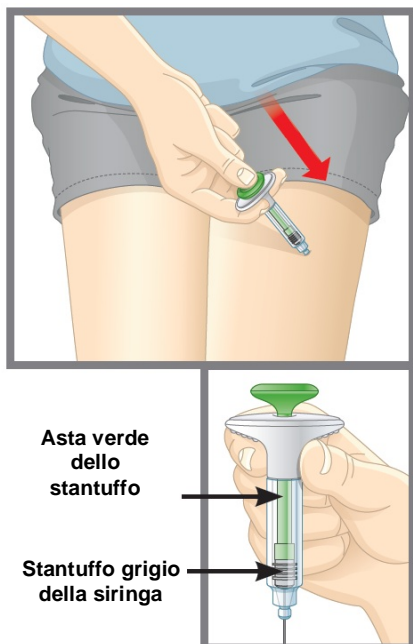
2c



**Inserire l'ago formando un angolo di 45 gradi.** Poi lasciare andare delicatamente la cute. Assicurarsi di tenere l'ago in posizione.



2d



### Premere lo stantuffo.

Premere lentamente lo stantuffo fino in fondo finché non è stato iniettato tutto il medicinale. Lo stantuffo grigio della siringa deve essere spinto fino alla fine della siringa. Rimuovere delicatamente l'ago dalla cute.

Premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione. **NON** strofinare il sito di iniezione perché ciò potrebbe causare la comparsa di lividi. Potrebbe esserci un leggero sanguinamento. Questo è normale.

**Quando l'iniezione è terminata deve vedere l'asta verde dello stantuffo attraverso il corpo della siringa.**

## 3 FINE

3a



### Smaltire la siringa preriempita.

**NON** rimettere il cappuccio dell'ago. Gettare la siringa in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.

### Quando smaltisce le siringhe e il contenitore per materiali taglienti:

- Gettare la siringa in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare il contenitore per materiali taglienti.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.

## Consigli sulla sicurezza

- Se ha domande o bisogno di aiuto relativamente alla siringa preriempita, contatti il medico, il farmacista o l'infermiere.
- Se ha problemi alla vista, NON usi la siringa preriempita senza l'aiuto di una persona che ha ricevuto adeguate istruzioni su come usarla.
- NON condivida o riutilizzi la siringa preriempita Taltz. Potrebbe trasmettere o prendere un'infezione.
- Tenere la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Se non ha un contenitore per materiali taglienti, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere dove può procurarselo.

## Domande più frequenti

### **D. Che cosa succede se vedo una bolla d'aria nella mia siringa?**

**R.** È normale avere qualche volta delle bolle d'aria nella siringa. Taltz viene iniettato sotto cute (iniezione per via sottocutanea). Le bolle d'aria non sono un problema in questo tipo d'iniezione. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

### **D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio dell'ago?**

**R.** Va bene vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago. Ciò non è pericoloso né altererà la dose.

### **D. Che cosa succede se non riesco a premere lo stantuffo?**

#### **R. Se lo stantuffo è bloccato o danneggiato:**

- NON continui a usare la siringa.
- Rimuova l'ago dalla cute.

### **D. Come posso dire se l'iniezione è terminata?**

#### **R. Quando la sua iniezione è terminata:**

- L'asta verde dello stantuffo deve apparire attraverso il corpo della siringa.
- Lo stantuffo grigio della siringa deve essere premuto fino alla fine della siringa.

**Legga tutte le Istruzioni per l'Uso e il Foglio Illustrativo di Taltz presente all'interno di questa confezione per avere maggiori informazioni su questo medicinale.**

## Istruzioni per l'uso

### Taltz 80 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ixekizumab



Prima di usare la penna preriempita:

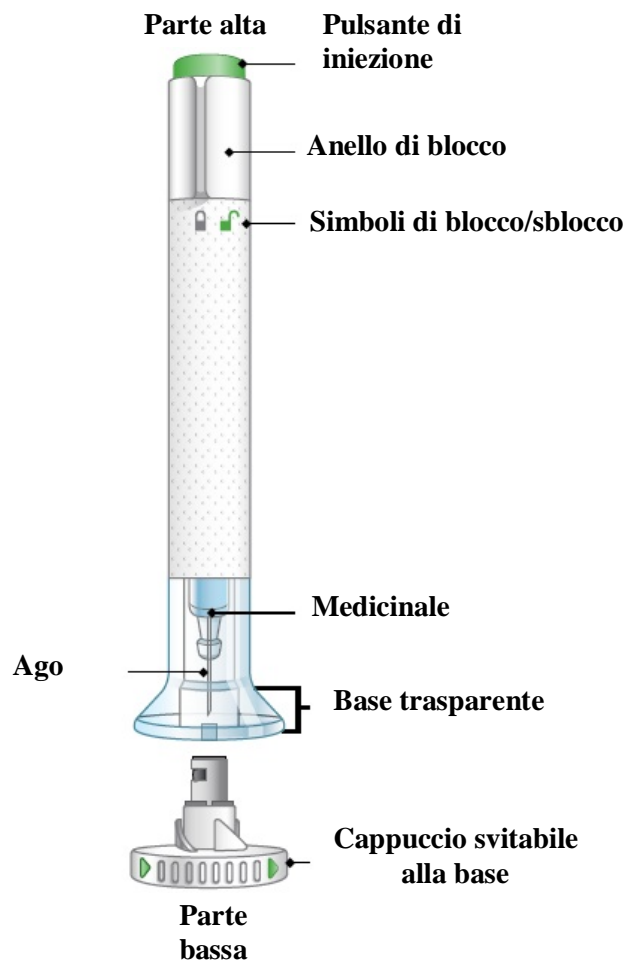
#### Cose importanti da sapere

- Prima di usare Taltz penna preriempita, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto. Conservi le Istruzioni per l'Uso e faccia riferimento ad esse in caso di necessità.
- La penna preriempita contiene 1 dose di Taltz. La penna preriempita è SOLO MONOUSO.
- La penna preriempita non deve essere agitata.
- La penna preriempita contiene delle parti di vetro. Maneggiare con attenzione. Se la penna cade su una superficie dura, non la usi. Usi una penna preriempita nuova per l'iniezione.
- Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a decidere in quale parte del corpo fare l'iniezione.
- Legga il Foglio Illustrativo di Taltz all'interno di questa confezione per avere più informazioni sul medicinale.

#### ISTRUZIONI PER L'USO

**Prima di usare Taltz penna preriempita, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.**

## Guida ai componenti



### 1 PREPARAZIONE

**1a** Prendere la penna **preriempta dal frigorifero. Aspettare 30 minuti** per consentire che la penna preriempta raggiunga la temperatura ambiente prima di usarla.

**NON** usare nessuna fonte di calore per scaldare il medicinale, per esempio: un forno a microonde, acqua calda o la luce diretta del sole.



**1b** Preparare quello che serve per l'iniezione:

- 1 tampone imbevuto d'alcol
- 1 batuffolo di cotone o una garza
- 1 contenitore per materiali taglienti per lo smaltimento della penna preriempta.

1c



**Ispezioni la penna preriempita.** Controlli l'etichetta. Si assicuri che sull'etichetta sia riportato il nome Taltz.

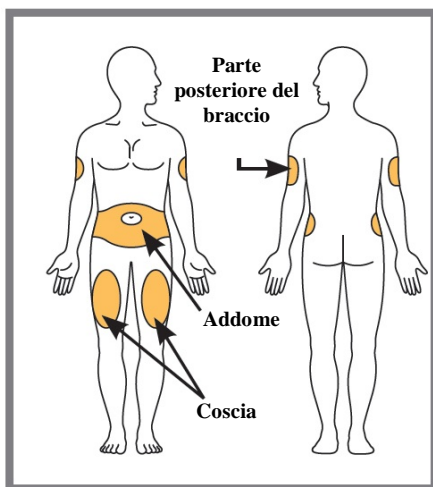
Il medicinale all'interno deve essere limpido. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla.

Se nota qualcosa di quanto riportato di seguito, **NON USI** la penna preriempita e la elimini come le è stato indicato:

- È stata superata la data di scadenza.
- Sembra danneggiata.
- Il medicinale è torbido, chiaramente marrone o presenta piccole particelle.

1d Si lavi le mani prima di iniettarsi il medicinale.

1e



**Scelga il sito di iniezione.**

È possibile iniettare il medicinale nell'addome (zona della pancia), nella coscia o nella parte posteriore del braccio. Per iniettarlo nel braccio, avrà bisogno che qualcuno l'aiuti.

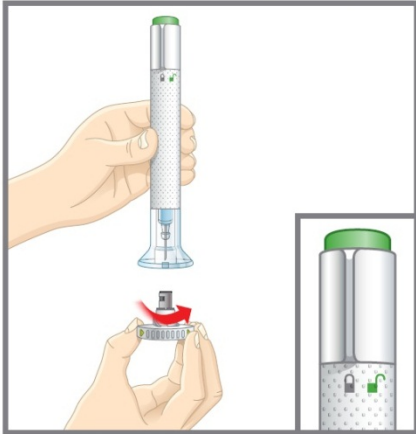
**NON** iniettare in aree dove la cute è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata o indurita o dove sono presenti cicatrici o smagliature. **NON** iniettare nell'area di 2,5 centimetri intorno all'ombelico.

**Alternare il sito di iniezione.** **NON** effettuare l'iniezione esattamente nello stesso punto ogni volta. Ad esempio, se l'ultima iniezione è stata fatta nella coscia sinistra, l'iniezione successiva deve essere effettuata nella coscia destra, nell'addome o nella parte posteriore di un braccio.

1f Prepari la cute. Pulisca la cute con il tampone imbevuto d'alcol. Lasci asciugare il sito di iniezione naturalmente prima di effettuare l'iniezione del medicinale.

## 2 INIEZIONE

2a



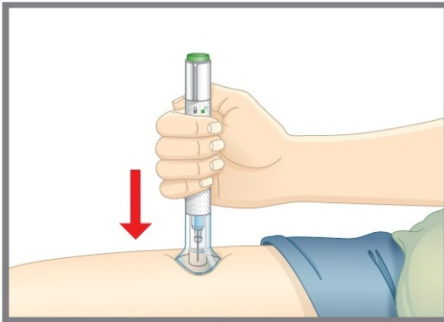
**Si assicuri che l'anello di blocco sia in posizione di blocco.**

**NON** rimuovere il cappuccio alla base finché lei non è pronto per fare l'iniezione. **NON** tocchi l'ago.

**Svitare il cappuccio alla base.**

Gettare il cappuccio alla base in un contenitore per i rifiuti. Non avrà bisogno di rimetterlo – facendolo potrebbe danneggiare l'ago o ferirsi accidentalmente.

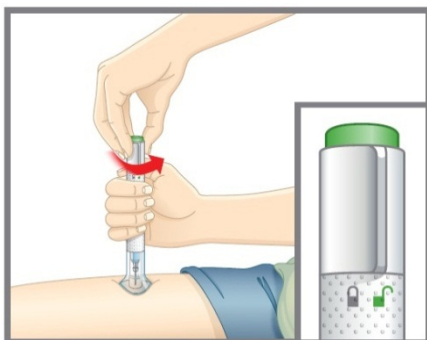
2b



**Posizionare la base trasparente in posizione piana e con fermezza contro la cute.**

Iniezione nella coscia

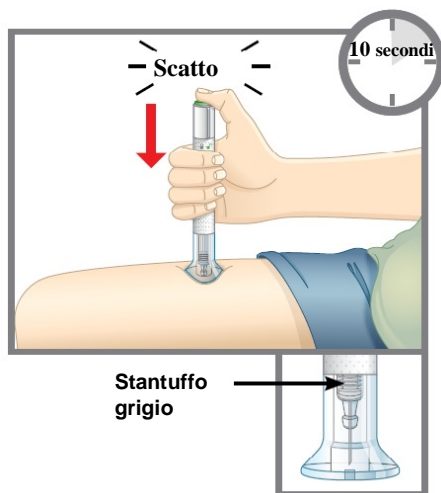
2c



**Tenere la base sulla cute e poi ruotare l'anello di blocco nella posizione di sblocco.** Ora è pronto per fare l'iniezione.



2d



**Premere il pulsante verde di iniezione.** Ci sarà uno scatto forte.

**Mantenere la base trasparente con fermezza contro la cute.** Sentirà un secondo scatto forte nei 10 secondi dopo il primo. **Il secondo scatto forte l'avverte che l'iniezione è terminata.**

Inoltre vedrà lo stantuffo grigio nella parte alta della base trasparente.

Rimuova la penna preriempita dalla cute.

Premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione. **NON** strofinare il sito di iniezione perché ciò potrebbe causare la comparsa di lividi. Potrebbe esserci un leggero sanguinamento. Questo è normale.

### 3 FINE

3a



**Smaltire la penna preriempita.**

**NON** rimettere il cappuccio alla base. Gettare la penna preriempita in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.

**Quando smaltisce la penna preriempita e il contenitore per materiali taglienti:**

- Gettare la penna in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare il contenitore per materiali taglienti.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.

#### **Consigli sulla sicurezza**

- Se ha domande o bisogno di aiuto relativamente alla penna preriempita, contatti il medico, il farmacista o l'infermiere.
- Se ha problemi alla vista, **NON** usi la penna preriempita senza l'aiuto di una persona che ha ricevuto adeguate istruzioni su come usarla.
- Tenere la penna preriempita fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Se non ha un contenitore per materiali taglienti, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere dove può procurarselo.

## Domande più frequenti

**D. Che cosa succede se vedo delle bolle d'aria nella penna preriempita?**

**R.** È normale avere delle bolle d'aria nella penna preriempita. Taltz viene iniettato sotto cute (iniezione per via sottocutanea). Le bolle d'aria non sono un problema in questo tipo d'iniezione. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

**D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**

**R.** È normale vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago. Ciò non è pericoloso né altererà la dose.

**D. Che cosa succede se ho sbloccato la penna preriempita e ho premuto il pulsante verde d'iniezione prima di aver svitato il cappuccio alla base?**

**R.** Non rimuova il cappuccio alla base. Contatti il medico, il farmacista o l'infermiere.

**D. Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è terminata?**

**R.** Questo non è necessario, ma può aiutare a mantenere la penna preriempita stabile e ferma contro la cute.

**D. Che cosa succede se l'ago non si ritrae dopo l'iniezione?**

**R.** Non tocchi l'ago né rimetta il cappuccio alla base. Elimini la penna preriempita in un contenitore per materiali taglienti resistente alla perforazione, richiudibile. Contatti il medico, il farmacista o l'infermiere.

**D. Che cosa succede se ho sentito più di 2 scatti durante l'iniezione – 2 scatti forti e uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**

**R.** Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole proprio prima del secondo scatto forte. Questo è normale. Non rimuova la penna preriempita dalla cute finché non sente il secondo scatto forte.

**D. Come faccio a sapere se l'iniezione è terminata?**

**R.** Dopo aver premuto il pulsante verde d'iniezione, sentirà 2 scatti forti. Il secondo scatto l'avverte che l'iniezione è terminata. Inoltre vedrà lo stantuffo grigio nella parte alta della base trasparente.

**Legga tutto il Foglio Illustrativo di Taltz presente all'interno di questa confezione per avere maggiori informazioni su questo medicinale.**