

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

STELARA 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

130 mg/26 ml usztekinumabot tartalmaz injekciós üvegenként (5 mg/ml).

Az usztekinumab egérmyeloma-sejtvonalban, rekombináns DNS-technológiával előállított, interleukin (IL)-12/23-mal szembeni, teljes mértékben humán IgG1κ monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Az oldat tiszta, színtelen vagy enyhén sárga.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Crohn-betegség

A STELARA olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy TNFα-antagonistára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre, vagy ezek a kezelések esetükben orvosilag ellenjavalltak.

Colitis ulcerosa

A STELARA olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre, vagy ezek a kezelések esetükben orvosi szempontból ellenjavalltak (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A STELARA koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazása a Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa diagnózisában és kezelésében jártas orvosok irányítása és felügyelete mellett javasolt. A STELARA koncentrátum oldatos infúzióhoz csak intravénás indukciós dózisként alkalmazható.

Adagolás

Crohn-betegség és colitis ulcerosa

A STELARA-kezelést a testtömeg alapján számított egyszeri intravénás adaggal kell elkezdni. Az infúziós oldatot az 1. táblázatban meghatározott számú STELARA 130 mg injekciós üveg alkotja (az elkészítést lásd a 6.6 pontban).

1. táblázat A STELARA kezdeti, intravénás adagolása

A beteg testtömege az adagolás időpontjában	Javasolt dózis ^a	A 130 mg-os STELARA injekciós üvegek száma
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg - ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Megközelítőleg 6 mg/kg

Az első subcutan dózist az intravénás dózist követő 8. héten kell adni. Az ezt követően alkalmazandó subcutan adagolási rendet lásd a STELARA oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

Idősek (≥ 65 év)

Nincs szükség az adag módosítására idős betegeknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

A STELARA-t nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolási ajánlások nem tehetők.

Gyermekek és serdülők

A Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa kezelésére alkalmazott STELARA biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A STELARA 130 mg csak intravénásan alkalmazható. Legalább egy óra alatt kell beadni. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzés (pl. aktív tuberkulózis; lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

Az usztekinumab potenciálisan növelheti a fertőzések kockázatát és reaktiválhat látens fertőzéseket. Klinikai vizsgálatok során a STELARA-t kapó betegeknél súlyos bakteriális-, gombás- és vírusfertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Óvatosság szükséges, ha a STELARA használatát olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy akiknek kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel (lásd 4.3 pont).

A STELARA-kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, hogy van-e tuberkulózis fertőzésük. A STELARA-t nem szabad aktív tuberkulózisos betegeknél adni (lásd 4.3 pont). A STELARA alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tuberkulózis-fertőzés kezelését. A STELARA-kezelés előtt a tuberkulózis elleni terápia ugyancsak megfontolandó olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében a látens vagy aktív tuberkulózis megfelelő kezelése nem igazolható. A STELARA-t kapó betegeket – a kezelés alatt és után – szoros megfigyelés alatt kell tartani az aktív tuberkulózis okozta panaszok és tünetek esetleges megjelenése miatt.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Amennyiben egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a STELARA-t a fertőzés megszűnéséig nem szabad adni.

Rosszindulatú daganatok

Az immunszuppresszánsok, mint az usztekinumab is potenciálisan növelik a rosszindulatú daganat kockázatát. Néhány betegnél, akik klinikai vizsgálatok során STELARA-t kaptak, bőrt és nem bőrt érintő rosszindulatú daganatok alakultak ki (lásd 4.8 pont).

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkal, akiknek kórtörténetében rosszindulatú daganat szerepelt, illetve nem folytatták a vizsgálatot olyan betegekkal, akiknél a STELARA-kezelés során rosszindulatú daganat alakult ki. Így ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges a STELARA használatának mérlegelésekor.

Minden betegnél monitorozni kell a nem melanoma bőrrák megjelenését, különös tekintettel azokra, akik 60 évnél idősebbek, akiknek a kórtörténetében hosszú távú immunszuppresszív terápia vagy PUVA kezelés szerepel (lásd 4.8 pont).

Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók

Szisztémás

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, egyes esetekben néhány nappal a kezelés után. Anaphylaxia és angiooedema alakult ki. Ha anafilaxiás vagy más, súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, megfelelő kezelést kell kezdeni és a STELARA alkalmazását abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Légzőrendszeri

Allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia és nem fertőzőes eredetű, organizáló pneumonia eseteiről számoltak be az usztekinumab engedélyezését követően végzett alkalmazás során. A klinikai megjelenés köhögés, dyspnoe és interstitialis infiltrátumok voltak, 1-3 adagot követően. A súlyos kimenetelű esetek között légzési elégtelenség és elhúzódó hospitalizáció volt. Javulásról számoltak be az usztekinumab-kezelés megszakítását, és néhány esetben kortikoszteroid alkalmazást követően is. Ha a fertőzés ki van zárva, és a diagnózis igazolt, az usztekinumabot abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Védőoltások

Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltások (mint pl. *Bacillus Calmette-Guérin* [BCG]) STELARA-val egyidejűleg nem adhatók. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat olyan betegek körében, akik nemrégiben élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó oltást kaptak. STELARA-t kapó betegek esetén nem állnak rendelkezésre adatok a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően. Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltás adása előtt a STELARA-kezelést az utolsó dózist követően legalább 15 hétre fel kell függeszteni, és leghamarabb 2 héttel a védőoltás beadása után lehet folytatni. A felíróknak tanulmányozniuk kell az adott védőoltás alkalmazási előírásában az oltás beadása utáni egyidejű immunszuppresszív szerek használatára vonatkozó kiegészítő információt és ajánlást.

STELARA-t kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált vagy elölt kórokozókat tartalmazó védőoltásokat.

A hosszú távú STELARA-kezelés nem nyomja el a pneumococcus polyszacharid vagy tetanusz vakcinákra adott humorális immunválaszt (lásd 5.1 pont).

Egyidejű immunszuppresszív terápia

Psoriasis vizsgálatokban a STELARA biztonságosságát és hatásosságát immunszuppresszánsokkal kombinációban - beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát - nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban nem tűnt úgy, hogy a MTX egyidejű alkalmazása befolyásolná a STELARA biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem

befolyásolta a STELARA biztonságosságát vagy hatásosságát. Óvatosság szükséges más immunszuppresszánsok és a STELARA egyidejű használatának mérlegelésekor vagy egy másik immunszuppresszív biológiai szerről való átállítás során (lásd 4.5 pont).

Immunterápia

A STELARA-t nem értékelték olyan betegeknél, akik allergia elleni immunterápiát kaptak. Nem ismert, hogy a STELARA befolyásolhatja-e az allergia elleni immunterápiát.

Súlyos bőrjelenségek

Psoriasisban szenvedő betegeknél usztekinumab kezelést követően exfoliatív dermatitist jelentettek (lásd 4.8 pont). Plakkos psoriasisban szenvedő betegnél erythroderma psoriatica fejlődhet ki, a tünetek klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek az exfoliatív dermatitistől, a betegséggel együtt járó állapottól. A beteg psoriasisának ellenőrzésekor a kezelőorvosnak figyelnie kell az erythroderma psoriatica vagy az exfoliatív dermatitis tüneteit. Ezeknek a tüneteknek a megjelenésekor megfelelő kezelést kell alkalmazni. Amennyiben gyógyszer okozta reakciót feltételeznek, a STELARA-kezelést abba kell hagyni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

A klinikai vizsgálatokban az engedélyezett indikációkban STELARA-t kapó 65 éves és idősebb betegeknél a fiatalabb betegekhez képest nem tapasztaltak számottevő különbséget a hatásosságban vagy biztonságosságban, mindazonáltal a 65 éves és idősebb betegek száma nem elégséges annak megállapításához, hogy ők másképpen reagálnának mint a fiatalabb betegek. Mivel idős populációban a fertőzések előfordulási gyakorisága általában magasabb, idősek kezelésekor óvatosan kell használni.

Nátriumtartalom

A STELARA kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A STELARA-t azonban infúzióhoz való 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatban oldják fel, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni (lásd 6.6 pont).

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható a STELARA-val egyidejűleg (lásd 4.4 pont).

Humán interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai analíziseinek során vizsgálták a psoriasisos betegeknél egyidejűleg leggyakrabban használt gyógyszereknek (beleértve a paracetamolt, ibuprofent, acetilszalicilsavat, metformint, atorvasztatint, levotiroxint) az usztekinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Ezen egyidejűleg adott gyógyszerekkel való interakcióra nem utalt semmi. Ezen analízis alapjául az szolgált, hogy legalább 100 beteget (a vizsgált populáció $> 5\%$ -a) kezeltek egyidejűleg ezekkel a gyógyszerekkel a vizsgálat időtartamának legalább 90%-ában. Arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az egyidejűleg alkalmazott MTX, NSAID-ok, 6-merkaptopurin, azatioprin és orális kortikoszteroidok vagy arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az anti-TNF α hatóanyagok korábbi expozíciója vagy a biológiai gyógyszerek (azaz anti-TNF α szerek és/vagy vedolizumab) korábbi alkalmazása a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél nem volt hatással az usztekinumab farmakokinetikájára.

Egy *in vitro* vizsgálat eredményei alapján az adag módosítására nincs szükség olyan betegeknél, akik egyidejűleg CYP450-szubsztrátokat kapnak (lásd 5.2 pont).

Psoriasis-vizsgálatokban a STELARA biztonságosságát és hatásosságát más immunszuppresszánsokkal kombinációban - beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát - nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban a MTX egyidejű alkalmazása nem mutatta, hogy befolyásolná a STELARA biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy

kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a STELARA biztonságosságát vagy hatásosságát (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 15 hétig azt követően.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat az usztekinumab tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). Elővigyázatosságból a STELARA használatát terhesség alatt ajánlatos kerülni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az usztekinumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Állatkísérletek az usztekinumab anyatejbe történő kis mértékű kiválasztódását mutatták. Nem ismert, hogy az usztekinumab a lenyelést követően szisztémásan felszívódik-e. Tekintettel az usztekinumab anyatejjel táplált csecsemőkre gyakorolt mellékhatásainak kockázatára, dönteni kell a szoptatás kezelés alatti és a kezelést követő 15 hétre történő leállításáról vagy a STELARA-terápia megszakításáról, figyelembe véve a szoptatásnak a gyermekre, illetve a STELARA-terápiának az anyára gyakorolt kedvező hatását.

Termékenység

Az usztekinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A STELARA nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az usztekinumabbal felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a leggyakoribb mellékhatás (> 5%) a nasopharyngitis és fejfájás volt. A legtöbbet enyhének tekintették, és nem tette szükségessé a vizsgálati kezelés megszakítását. A STELARA-val kapcsolatban jelentett, legsúlyosabb mellékhatás a súlyos túlérzékenységi reakciók voltak, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.4 pont). Az általános biztonságossági profil a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél hasonló volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági adatok 14. II. fázisú és III. fázisú, 6709, usztekinumabot kapott (4135 psoriasisban és/vagy arthritis psoriaticában, 1749 Crohn-betegségben és 825 colitis ulcerosában szenvedő) felnőtt betegen végzett vizsgálatból származnak. Ebbe beletartoznak a legalább 6 hónapos vagy 1 éves klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos periódusaiban történt STELARA-expozíciók (4577 psoriasisban, arthritis psoriaticában és 3253 Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő beteg), és a legalább 4 vagy 5 éves expozíciók is (sorrendben 1482 és 838 psoriasisban szenvedő beteg).

A felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatokból származó, illetve a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján jelentett mellékhatásokat a 2. táblázat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak csoportosítva a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka

(< 1/10 000), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, sinusitis Nem gyakori: cellulitis, fogak fertőzései, herpes zoster, alsó légúti fertőzés, vírusos felső légúti fertőzés, vulvovaginalis mycoticus infekció
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenységi reakciók (beleértve a bőrkütiést, urticariát) Ritka: súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát és angiooedemát)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szédülés, fejfájás Nem gyakori: facialis paresis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori: oropharyngealis fájdalom Nem gyakori: orrdugulás Ritka: allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia Nagyon ritka: organizáló pneumonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: hasmenés, hányinger, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: viszketés Nem gyakori: psoriasis pustulosa, bőrhámlás, acne Ritka: exfoliatív dermatitis, hypersensitiv vasculitis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: hátfájás, myalgia, arthralgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori: fáradtság, az injekció helyén fellépő erythema, fájdalom az injekció helyén Nem gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (beleértve a vérzést, véraláfutást, indurációt, duzzanatot és viszketést), gyengeség

* Lásd 4.4 pont, Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek placebokontrollos vizsgálataiban a fertőzés vagy súlyos fertőzés aránya hasonló volt az usztekinumabbal, illetve a placebóval kezelt betegek körében. Ezeknek a klinikai vizsgálatoknak a placebokontrollos szakaszában a fertőzés aránya 1,36 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, illetve 1,34 a placebóval kezelt betegeknél. Súlyos fertőzések 0,03 utánkövetési betegévenkénti gyakorisági aránnyal fordultak elő az usztekinumabbal kezelt betegeknél (30 súlyos fertőzés 930 utánkövetési betegévenként) illetve 0,03 gyakorisággal a placebóval kezelt betegeknél (15 súlyos fertőzés 434 utánkövetési betegévenként) (lásd 4.4 pont).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontroll és nem kontroll időszakaiban, melyek 11 581 betegévnél expozíciót jelentenek, 6709 beteg esetében az átlagos utánkövetés 1,0 év volt; 1,1 év psoriasisal járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év Crohn-betegségben végzett vizsgálatokban és 1,0 év

a colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban. A fertőzés aránya 0,91 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél és a súlyos fertőzések – beleértve a pneumóniát, analis abscessust, cellulitist, diverticulitist, gastroenteritist és vírusfertőzéseket – aránya 0,02 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél (199 súlyos fertőzés 11 581 utánkövetési betegévenként).

Klinikai vizsgálatokban az egyidejűleg izoniaziddal kezelt, látens tuberkulózisban szenvedő betegekénél nem alakult ki tuberkulózis.

Roszzindulatú daganatok

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos szakaszában a rosszzindulatú daganatok, kivéve a nem melanoma bőrrákot, incidenciája 0,11/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél (1 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,23-os értékkel (1 beteg 434 utánkövetési betegévenként). A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,43/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél (4 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,46-os értékkel (2 beteg 433 utánkövetési betegévenként).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakaiban, melyek 11 561 betegévi expozíciót jelentenek, 6709 beteg esetében a medián utánkövetés 1,0 év volt; 1,1 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatokban, és 1,0 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban. 11 561 utánkövetési betegév alatt a nem melanoma bőrrákot kivéve, 62 esetben rosszzindulatú megbetegedéseket jelentettek (az incidencia értéke 0,54/100 utánkövetési betegév az usztekinumabbal kezelt betegekénél). Az usztekinumabbal kezelt betegek esetén jelentett rosszzindulatú megbetegedések incidenciája összevethető volt az átlag populációban várt értékkel (standardizált incidencia arány = 0,93 [95%-os konfidencia intervallum: 0,71; 1,20] életkorra, nemre és rasszra korrigálva). A leggyakrabban megfigyelt rosszzindulatú megbetegedések, kivéve a nem melanoma bőrrákot, a prosztaták, a colorectalis carcinoma, a melanoma és az emlőcarcinoma volt. A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,49/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél (56 beteg 11 545 utánkövetési betegéből). A bazálsejtes vs. a pikkelysejtes bőrrákban szenvedő betegek aránya (3:1) összevethető az átlag populációban várt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi és infúziós reakciók

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában folytatott intravénás indukciós vizsgálatokban az egyszeri intravénás adag után anaphylaxiával járó eseményekről vagy egyéb, súlyos infúziós reakciókról nem számoltak be. Ezekben a vizsgálatokban a 785, placebóval kezelt beteg 2,2%-ánál, és az usztekinumab javasolt adagjával kezelt 790 beteg 1,9%-ánál számoltak be az infúzió alatt vagy egy órán belül bekövetkező nemkívánatos eseményről.

Gyermekek és serdülők

6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát két III. fázisú vizsgálatban vizsgálták, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekekénél és serdülőknél. Az első vizsgálatot 110, 12–17 éves, legfeljebb 60 hétig kezelt beteggel végezték, és a második vizsgálatot 44, 6–11 éves, legfeljebb 56 hétig kezelt beteggel végezték. Általánosságban az ebben a két, akár 1 éves biztonságossági adatokkal rendelkező vizsgálatban jelentett nemkívánatos események hasonlóak voltak a plakkos psoriasisban szenvedő felnőttekkel végzett korábbi vizsgálatokban észleltekhöz.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/kg-os, egyszeri adagokat dózislimitáló toxicitás nélkül alkalmaztak intravénásan. Túladagolás esetén a beteget – a mellékhatások okozta bármilyen panasz vagy tünet kialakulása miatt – ajánlott megfigyelni és adott esetben azonnali, megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: L04AC05

Hatásmechanizmus

Az usztekinumab egy teljesen humán IgG1 κ monoklonális antitest, mely specificitással kötődik az interleukin (IL)-12 és IL-23 humán citokinek közös p40 fehérje-alegységéhez. Az usztekinumab gátolja a humán IL-12 és IL-23 bioaktivitását, megakadályozva a p40 kötődését az immunsejtek felületén expresszáldott IL-12R β 1 receptorfehérjéhez. Az usztekinumab nem képes kötődni az IL-12 vagy IL-23-hoz, ha az már kötődött az IL-12R β 1 sejtfelszíni receptorokhoz. Így nem valószínű, hogy az usztekinumab hozzájárul az IL-12-t tartalmazó sejtek és/vagy IL-23 receptorok komplement- vagy antitest-mediált citotoxicitásához. Az IL-12 és IL-23 heterodimer citokineket az aktivált antigén prezentáló sejtek, mint pl. a makrofágok és a dendritikus sejtek, választják ki, és mindkét citokin részt vesz immunfunkciókban. Az IL-12 serkenti a natural killer (NK) sejteket, és ösztönzi a CD4+T-sejtek T helper 1 (th1) fenotípusúvá való differenciálódását, az IL-23 a T helper 17-(Th17) útvonalat indukálja. Mindazonáltal az IL-12 és IL-23 rendellenes szabályozása immunmediált betegségekkel társul, mint például a psoriasis, az arthritis psoriatica, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa.

Az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez kötődve az usztekinumab psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában a Th1- és Th17-citokinútvonalak megszakításán keresztül kifejtheti klinikai hatásait, melyek központi helyet foglalnak el ezen betegségek patológiájában.

A Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a C-reaktív protein (CRP) és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis alatt is fennmaradt. A CRP-t a vizsgálat kiterjesztése során értékelték, és a fenntartó fázis során megfigyelt csökkenések általában a 252. hétig fennmaradtak.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a CRP és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis és a vizsgálat 92. hétig történő kiterjesztése alatt is fennmaradt.

Immunizálás

A Psoriasis Vizsgálat 2 (PHOENIX 2) hosszú távú kiterjesztése alatt, a STELARA-val legalább 3,5 évig kezelt felnőtt betegek a nem szisztémásan kezelt psoriasisos kontroll csoporttal azonos antitest-választ mutattak mind a pneumococcus polyszacharid, mind a tetanus vakcinákra.

A felnőtt betegek azonos arányában alakult ki protektív pneumococcus- és tetanusz-ellenes antitest-szint, és az antitest-titerek azonosak voltak a STELARA-val kezelt és a kontroll betegeknél.

Klinikai hatásosság

Crohn-betegség

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték, közepesen súlyos, súlyos (Crohn-betegség aktivitási index [CDAI] pontszám ≥ 220 és ≤ 450), aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai fejlesztési program két, 8 hetes intravénás indukciós vizsgálatból (UNITI-1 és UNITI-2) állt, amit egy

44 hetes subcutan, randomizált, leállítási-fenntartó adagolású vizsgálat (IM-UNITI) követett, ami összességében egy 52 hetes kezelést jelent.

Az indukciós vizsgálatokban 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) beteg vett részt. Mindkét indukciós vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 6. héten klinikai válaszreakció (a CDAI-pontszám ≥ 100 pontos csökkenésével definiált) alakult ki. A hatásossági adatokat mindkét vizsgálatban 8 héten át gyűjtötték és analizálták. Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok, aminoszalicilátok és antibiotikumok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 75%-a a továbbiakban is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A betegeket mindkét vizsgálatban a javasolt, megközelítőleg 6 mg/kg-os, lépcsőzetes adag (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

A UNITI-1-vizsgálat betegeinél a korábbi TNF α -ellenes kezelés sikertelen volt, vagy intoleránsak voltak rá. A betegek megközelítőleg 48%-ánál volt sikertelen 1 korábbi anti-TNF α -kezelés, és 52%-ánál volt sikertelen 2 vagy 3 korábbi anti-TNF α -kezelés. Ebben a vizsgálatban a betegek 29,1%-a adott inadekvát kezdeti válaszreakciót (primer non-reszponderek), 69,4%-uk reagált, de a válaszreakció megszűnt (szekunder non-reszponderek), és 36,4%-uk volt intoleráns az anti-TNF α -kezelésre.

A UNITI-2-vizsgálat betegeinél legalább egy konvencionális kezelés sikertelen volt, beleértve a kortikoszteroidokat vagy az immunmodulátorokat is, és korábban vagy nem kaptak anti-TNF α -t (68,6%), vagy kaptak már korábban, de az anti-TNF α -kezelés nem volt sikertelen (31,4%).

Mind a UNITI-1-, mind UNITI-2-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya adott klinikai válaszreakciót, és volt remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban (3. táblázat). A klinikai válaszreakció és a remisszió már a 3. héten szignifikáns volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, és a 8. hétig tovább javult. Ezekben az indukciós vizsgálatokban a hatásosság jobb és tartósabb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban, mint a 130 mg-os dóziscsoportban, és ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt indukciós dózis.

3. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió indukciója a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Az usztekinumab javasolt adagja N = 249	Placebo N = 209	Az usztekinumab javasolt adagja N = 209
Klinikai remisszió, 8. hét	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 6. hét	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 8. hét	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 pontos válaszreakció, 3. hét	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 pontos válaszreakció, 6. hét	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150 ; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

A 70 pontos válaszreakció definíciója a CDAI-pontszám legalább 70 pontos csökkenése

* Az anti-TNF α sikertelensége

** A konvencionális kezelés sikertelensége

^a p < 0,001

^b p < 0,01

A fenntartó kezeléssel végzett vizsgálatban (IM-UNITI) 388 olyan beteget értékelték, aki 100 pontos klinikai válaszreakciót ért el a 8. héten, a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban az usztekinumab indukcióval. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab, 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a STELARA oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb arányánál maradt fent a 44. héten a klinikai remisszió és válaszreakció az usztekinumabbal kezelt csoportokban, mint a placebocsoportban (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió fenntartása az IM-UNITI-vizsgálatban (44. hét, 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo*	8 hetenként 90 mg usztekinumab N = 128 [†]	12 hetenként 90 mg usztekinumab N = 129 [†]
Klinikai remisszió	36%	53% ^a	49% ^b
Klinikai válaszreakció	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió	30%	47% ^a	43% ^c
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél:			
akik remisszióban voltak a fenntartó kezelés kezdetén	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
akik a CRD3002-vizsgálatból léptek be [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
akik korábban nem kaptak anti-TNF α -t	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
akik a CRD3001-vizsgálatból léptek be [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

* A placebocsoport olyan betegekből állt, akik válaszreakciót adtak az usztekinumabra, és akiket a fenntartó kezelés kezdetén placebóra randomizáltak.

[†] Azok a betegek, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót adtak az usztekinumabra a fenntartó kezelés kezdetén.

[‡] Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de az anti-TNF α -kezelés nem.

[§] Azok a betegek, akik refrakterek/intoleránsak az anti-TNF α -ra.

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az IM-UNITI -vizsgálatban 129 beteg közül 29-nél nem maradt fent az usztekinumabra adott válaszreakció, amikor 12 hetenként kezelték őket, és megengedett volt az usztekinumab dózis 8 hetenkénti adásra történő módosítása. A válaszreakció elvesztését a ≥ 220 pontos CDAI-pontszámmal és a CDAI-pontszámuk a vizsgálat megkezdése óta bekövetkezett, ≥ 100 pontos emelkedésével definiálták. Ezeknél a betegeknél 16 héttel a dózis módosítása után a betegek 41,4%-a ért el klinikai remissziót.

Azok a betegek, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab-indukcióra a UNITI-1- és UNITI-2 indukciós vizsgálat 8. hetében (476 beteg), beléptek a fenntartó adagolással végzett vizsgálat (IM-UNITI) nem randomizált részébe, és 90 mg usztekinumab subcutan injekciót kaptak abban az időpontban. Nyolc héttel később a betegek 50,5%-a ért el klinikai válaszreakciót, és kapta tovább a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. A fenntartó adagolást folytató betegek közül a többségénél fennmaradt a válaszreakció (68,1%), és remissziót ért el a 44. héten (50,2%), olyan arányban, ami hasonló volt azoknak a betegeknél az arányához, akik kezdetben reagáltak az usztekinumab indukcióra.

Az usztekinumab indukcióra reagáló, és a fenntartó adagolású vizsgálat kezdetekor placebocsoportba randomizált 131 beteg közül 51-nél ezt követően megszűnt a válaszreakció, és 8 hetenként 90 mg usztekinumabot kapott subcutan. Azoknak a betegeknél a többségénél, akiknél megszűnt a válaszreakció, és újra kellett kezdeni az usztekinumabot, az újakezdés az indukciós infúziót követő 24 héten belül megtörtént. Ebből az 51 betegből 70,6% ért el klinikai válaszreakciót, és 39,2% ért el klinikai remissziót 16 héttel az első subcutan usztekinumab dózis beadása után.

Az IM-UNITI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és kezelést kapó 718 beteg között a klinikai remisszió és válaszreakció rendszerint 252 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelenek voltak a TNF-kezelések, és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelenek voltak a konvencionális kezelések.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a Crohn-betegségben szenvedő betegeknek legfeljebb 5 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópia

A mucosa endoszkópos képét 252 olyan betegnél értékelték egy alvizsgálatban, aki a vizsgálat megkezdésekor alkalmas volt a betegségaktivitás endoszkópos vizsgálatára. Az elsődleges végpont a vizsgálat megkezdésétől a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos betegség súlyossági pontszámában (*Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease – SES-CD*) bekövetkezett változás volt, ami egy olyan összetett pontszám, ami 5 ileo-colicus szegmensben értékeli a fekélyek jelenlétét/méretét, a fekélyekkel borított nyálkahártyafelszín arányát, a bármilyen egyéb lézió által érintett nyálkahártyafelszín arányát, és a szűkületek/stricturák meglétét/típusát. A 8. héten egy egyszeri intravénás indukciós adag után a SES-CD-pontszámban bekövetkezett változás nagyobb volt az usztekinumab-csoportban ($n = 155$, átlagos változás $= -2,8$), mint a placebocsoportban ($n = 97$, átlagos változás $= -0,7$, $p = 0,012$).

A fistula válaszreakciója

A vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistulával bíró betegek egy alcsoportjában (8,8%; $n = 26$), az usztekinumabbal kezelt 15 beteg közül 12-nél (80%) érték el fistula-válaszreakciót 44 hét után (meghatározása szerint az indukciós vizsgálat megkezdésétől a váladékozó fistulák számában bekövetkező $\geq 50\%$ -os csökkenés), míg a placebót kapó 11 beteg közül csak 5-nél (45,5%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) és az SF-36 kérdőívvel értékelték. A 8. héten az usztekinumabot kapó betegek a placebohoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb, és klinikailag jelentős javulást mutattak az IBDQ összpontszám és az SF-36 mentális komponens végpontszám tekintetében mind a UNITI-1-, mind a UNITI-2-vizsgálatban, valamint az SF-36 fizikális komponens végpontszám tekintetében a UNITI-2-vizsgálatban. Ez a javulás 44 héten keresztül általában jobban fennmaradt az usztekinumabbal-kezelt betegeknek az IM-UNITI-vizsgálatban, mint a placebót kapóknál. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség-javulás rendszerint fennmaradt a 252 hetes kiterjesztett időszak alatt.

Colitis ulcerosa

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknek. A klinikai fejlesztési program egy intravénás indukciós vizsgálatból (UNIFI-I-nek nevezett) állt, ami egy legfeljebb 16 hetes kezelés volt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, megvonásos fenntartó vizsgálat (UNIFI-M-nek nevezett) követett, ami legalább 52 hetes terápiát jelentett.

Az UNIFI-I és az UNIFI-M esetén bemutatott hatásossági eredmények az endoszkópos vizsgálatok központi értékelésén alapultak.

Az UNIFI-I-ben 961 beteg vett részt. Az indukciós vizsgálat elsődleges végpontja a 8. hétre klinikai remisszióba került betegek aránya volt. A betegeket a javasolt, megközelítőleg 6 mg/kg-os, lépcsőzetes adag (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok és aminoszalicilátok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 90%-a tovább is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A bevont betegeknek sikertelennek kellett lennie a konvencionális kezelésnek (kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok) vagy legalább egy biológiai terápiának (egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab). A betegek 49%-ánál sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem (akiknek 94%-a korábban nem kapott biológiai terápiát). A betegek 51%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia, vagy intoleráns volt arra. A betegek megközelítőleg 50%-ánál sikertelen volt

legalább 1, korábbi anti-TNF α -kezelés (akik közül 48% primer non-reszponder volt), és 17%-ánál sikertelen volt legalább 1 anti-TNF α -kezelés és a vedolizumab.

Az UNIFI-1-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban a 8. héten (5. táblázat). Már a 2. héten, a legkorábbi tervezett vizsgálati kontroll időpontjában, majd azt követően minden egyes kontrollvizsgálatkor az usztekinumabot kapó betegek nagyobb arányánál nem észleltek rectalis vérzést, vagy érték el normális székelési gyakoriságot, mint a placebót kapó betegeknél. Már a 2. héten szignifikáns különbségeket észleltek a részleges Mayo-pontszám és a tünetekkel járó remisszió esetén az usztekinumab és a placebo között.

Kiválasztott végpontok esetén a hatásosság jobb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban (6 mg/ttkg) mint a 130 mg-os dózisú csoportban, ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt intravénás indukciós dózis.

5. táblázat: Az UNIFI-1-vizsgálat legfontosabb hatásossági végpontjainak összefoglalása (8. hét)

	Placebo N = 319	Az usztekinumab javasolt adagja[£] N = 322
Klinikai remisszió*	5%	16% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Klinikai válaszreakció[§]	31%	62% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás[†]	14%	27% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Tünetekkel járó remisszió[‡]	23%	45% ^b
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás[‡]	8%	21% ^b

[£] Az usztekinumab infúziós adagjához az 1. táblázatban specifikált, testtömeg alapú adagolási rendet alkalmazták.

* Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

† Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a $p < 0,001$

^b Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)

^c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)

Az UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél az UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a STELARA oldatos injekció (injekciós üveg) és előretöltött fecskendőben lévő oldatos injekció Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban a 44. héten az usztekinumabbal kezelt mindkét csoportban, mint a placebocsoportban (lásd 6. táblázat).

6. táblázat: A legfontosabb hatásossági eredmények az UNIFI-M-vizsgálatban (44. hét, 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N = 175	8 hetenként 90 mg usztekinumab N = 176	12 hetenként 90 mg usztekinumab N = 172
Klinikai remisszió**	24%	44% ^a	38% ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
A klinikai válaszreakció fennmaradása 44 héten keresztül [§]	45%	71% ^a	68% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	29%	51% ^a	44% ^b
A klinikai remisszió fennmaradása 44 héten keresztül [§]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió [€]	23%	42% ^a	38% ^b
Tartós remisszió ^l	35%	57% ^c	48% ^d
Tünetekkel járó remisszió [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

-
- * Az i.v. usztekinumabra adott válaszreakciót követően.
 - * Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.
 - § Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.
 - ¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.
 - † Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.
 - £ Meghatározása szerint a klinikai remisszió 44 héten keresztül fennmaradása olyan betegeket jelent, akik a vizsgálat megkezdésétől a 44. hétig klinikai remisszióban voltak azok közül a betegek közül, akik a fenntartó kezelés megkezdésekor klinikai remisszióban voltak.
 - € Meghatározása szerint a kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió olyan betegeket jelent, akik klinikai remisszióban vannak, és nem kapnak kortikoszteroidokat a 44. héten.
 - l Meghatározása szerint a tartós remisszió a részleges, Mayo szerinti remisszió a 44. hét előtti összes kontrollvizsgálat $\geq 80\%$ -ában, és részleges, Mayo szerinti remisszió az utolsó kontrollvizsgálaton (44. hét).
 - ‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.
 - ‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.
 - a $p < 0,001$
 - b $p < 0,05$
 - c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)
 - d Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)
 - e Statisztikailag nem szignifikáns

Az usztekinumab klinikai válaszreakcióra, nyálkahártya-gyógyulásra és klinikai remisszióra gyakorolt kedvező hatását az indukció és a fenntartó kezelés alatt is megfigyelték, mind az olyan betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem, mind azoknál, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés, beleértve azokat a betegeket is, akik primer non-reszponderek voltak a TNF α -antagonista-kezelésre. Az indukció kedvező hatását is megfigyelték azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés és a vedolizumab, ugyanakkor ebben az alcsoportban a betegek száma túlságosan alacsony volt ahhoz, hogy definitív következtetéseket lehessen levonni a fenntartó kezelésnek az ebben a csoportban mutatott kedvező hatására vonatkozóan.

Az usztekinumab-indukcióra reagálók a 16. héten

Azok az usztekinumabbal kezelt betegek, akik a 8. héten nem mutattak válaszreakciót az UNIFI-I-vizsgálatban, 90 mg usztekinumabot kaptak subcutan a 8. héten (a betegek 36%-a). Ezek közül a betegek közül a betegek 9%-a, akiket kezdetben a javasolt indukciós dózisa randomizáltak, klinikai remissziót ért el, és 58%-uk klinikai válaszreakciót ért el a 16. héten.

Az UNIFI-I-vizsgálat betegei közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab-indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek az UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többségnél (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten.

Vizsgálatkiterjesztés

Az UNIFI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és kezelést kapó 588 beteg között a tüneti remisszió rendszerint 92 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés (de nem biológiai terápia), és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia, beleértve mind az anti-TNF-, mind a vedolizumab-kezeléseket.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél legfeljebb 2 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonsági aggályokat.

Endoszkópos normalizálódás

Meghatározása szerint az endoszkópos normalizálódás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám 0, és az UNIFI-I-vizsgálatban már a 8. héten megfigyelték. Az UNIFI-M-vizsgálat 44. hetén az usztekinumabbal 12 vagy 8 hetenként kezelt betegek sorrendben 24%-ánál és 29%-ánál érték el, szemben a placebocsoport betegeinek 18%-ával.

Hisztológiai és hiszto-endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás

A szövettani gyógyulást (definíciója szerint neutrophil infiltratio a crypták < 5%-ában, nincs crypta destrukció, és nincsenek erosiók, fekélyek vagy granulációs szövet) értékelték a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A 8. héten, egyszeri intravénás indukciós adag után a javasolt adagot kapó betegek csoportjában a betegek lényegesen magasabb aránya ért el hisztológiai gyógyulást (36%), mint a placebocsoportban lévő betegek (22%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (54%) és a 8 hetenkénti (59%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (33%).

Meghatározása szerint a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás kombinált végpont azokat a betegeket jelzi, akiknél az értékelés szerint egyaránt volt nyálkahártya-gyógyulás és hisztológiai gyógyulás is a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A javasolt adagolásban usztekinumabot kapó betegek a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás végpont jelentős javulását mutatták a 8. héten az usztekinumab-csoportban (18%), szemben a placebocsoporttal (9%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (39%) és a 8 hetenkénti (46%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (24%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), az SF-36- és az EuroQoL-5D (EQ-5D) kérdőívvel értékelték.

Az UNIFI-I-vizsgálat 8. hetében az usztekinumabot kapó betegeknek a placebót kapókhoz képest az IBDQ összpontszám, az EQ-5D és az EQ-5D VAS, valamint az SF-36 mentális komponens összefoglaló pontszám és az SF-36 fizikális komponens összefoglaló pontszám lényegesen nagyobb mértékű és klinikailag jelentős javulását mutatták ki. Ezek a javulások az usztekinumabbal kezelt betegeknek 44 héten keresztül fennmaradtak az UNIFI-M-vizsgálatban. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség IBDQ és SF-36 által mért javulása általánosan fennmaradt a vizsgálat 92. hétig történő kiterjesztése alatt.

A placebót kapó betegekhez képest az usztekinumabot kapó betegeknek a munkavégzés produktívitasának, valamint az aktivitás romlásának lényegesen nagyobb mértékű javulását tapasztalták a munkavégzés romlásának nagyobb mértékű csökkenésével mérve, illetve a WPAI-GH (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health*) kérdőívvel mérve.

Hospitalizáció és a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozások

Az UNIFI-I-vizsgálat 8 hete alatt a colitis ulcerosa betegséggel összefüggésben hospitalizált betegek aránya lényegesen alacsonyabb volt az usztekinumab javasolt adagját kapó betegek csoportjában (1,6%, 5/322), mint a placebocsoport betegeinél (4,4%, 14/319), és colitis ulcerosa betegséggel összefüggő műtéti beavatkozáson egyetlen beteg sem esett át az usztekinumab javasolt, indukciós adagját kapók közül, szemben a placebocsoport betegeinek 0,6%-ával (2/319).

Az UNIFI-M-vizsgálat 44 hete alatt a colitis ulcerosával összefüggő hospitalizáció lényegesen alacsonyabb számát figyelték meg a kombinált usztekinumab-csoport betegeinél (2,0%, 7/348), mint a placebocsoport betegeinél (5,7%, 10/175). A 44 hét alatt számszerűen az usztekinumab-csoport betegei kisebb számban (0,6%, 2/348) estek át a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozáson, mint a placebocsoport betegei (1,7%, 3/175).

Immunogenitás

Az usztekinumab-kezelés alatt kialakulhatnak usztekinumab-ellenes antitestek, és többségük neutralizáló. A Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-ellenes antitestek kialakulása az usztekinumab fokozott clearance-ével társul. Nem figyeltek meg csökkent hatásosságot. Nincs nyilvánvaló összefüggés az usztekinumab-ellenes antitestek jelenléte és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermek- és serdülőkorú betegek körében történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A javasolt intravénás indukciós dózis után az usztekinumab medián szérumszükségletét 1 órával az infúzió után figyelték meg, ami 126,1 mikrogramm/ml volt a Crohn-betegségben szenvedő betegeknél és 127,0 mikrogramm/ml volt a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél.

Eloszlás

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián eloszlási térfogat (V_z) a terminális fázisban 57-83 ml/kg között változott.

Biotranszformáció

Az usztekinumab metabolizmusának pontos útja nem ismert.

Elimináció

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián szisztémás clearance (CL) 1,99-2,34 ml/nap/ttkg között változott. Psoriasisos, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab medián felezési ideje ($t_{1/2}$) valamennyi psoriasis és arthritis psoriatica vizsgálatban körülbelül 3 hét volt, 15-32 nap között változva.

Dózislinearitás

Az usztekinumab szisztémás expozíciója (C_{max} és AUC) hozzávetőlegesen dózis-arányosan emelkedett egyszeri, intravénásan alkalmazott, 0,09 mg/ttkg-tól 4,5 mg/ttkg-ig terjedő dózisok után.

Különleges betegcsoportok

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok károsodott vese- vagy májfunkciójú betegek esetén.

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat az intravénás usztekinumabbal idős vagy gyermekgyógyászati betegek körében.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-clearance variabilitását befolyásolta a testtömeg, a szérumalbuminszint, a CRP, a sikertelen TNF-antagonista-kezelési státusz, a nemi hovatartozás, a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai), valamint az usztekinumab elleni antitest státusz, miközben a testtömeg volt az a fő kovariáns, amely érintette az eloszlási térfogatot. Ezenkívül Crohn-betegségben a clearance-et befolyásolta a C-reaktív protein, a sikertelen TNF-antagonista kezelés státusz, valamint a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai). Ezeknek a kovariánsoknak a megfelelő farmakokinetikai paraméter típusos vagy referencia-értékére gyakorolt hatása $\pm 20\%$ -on belül volt, ezért ezeknek a kovariánsoknak az esetén a dózis módosítása nem indokolt. Az immunmodulátorok egyidejű alkalmazásának nem volt az usztekinumab eloszlásra gyakorolt, jelentős hatása.

A CYP450-enzimek szabályozása

Az IL-12 vagy az IL-23 CYP450 enzimek szabályozására gyakorolt hatásait egy, humán hepatocytákon végzett *in vitro* vizsgálatban értékelték, mely azt mutatta, hogy az IL-12 és/vagy az

IL-23 10 ng/ml-es koncentrációban nem módosította a humán CYP450 enzimek aktivitását (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4, lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt dózistoxicitási, fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokból, beleértve a biztonságossági farmakológiai értékeléseket, származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat (pl. szervtoxicitás) nem várható. Cynomolgus majmokon végzett fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem észleltek a hím fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat, sem veleszületett rendellenességeket, sem fejlődési toxicitást. Egy IL-12/23 antitestanalógot használva egereknél nem észleltek a nőstény fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Állatkísérletekben a dózisszintek körülbelül 45-ször magasabbak voltak, mint a psoriasisos betegeknek alkalmazandó legmagasabb ekvivalens dózis, és az embereknél észlelt csúcs szérumkoncentráció több mint 100-szorosát eredményezték majmokban.

Usztekinumabbal, megfelelő, rágcsláló IL-12/23 p40-re keresztreakciót nem mutató antitest-modellek hiányában nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

EDTA-dinátriumsó-dihidrát
L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
L-metionin
Poliszorbát 80
Szacharóz
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel. A STELARA-t kizárólag 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldattal lehet hígítani. A STELARA-t nem szabad egyidejűleg ugyanazon az infúziós szereléken keresztül más gyógyszerekkel együtt beadni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év
Nem fagyasztható!

Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása 15 °C–25 °C-on 8 órán át bizonyítottan fennmarad.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak a hígítás módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

26 ml oldat bevont butil gumidugóval lezárt, 30 ml-es I. típusú injekciós üvegben. A STELARA 1 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A STELARA injekciós üvegben található oldatot nem szabad felrázni. Az alkalmazást megelőzően az oldatot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy elszíneződött-e. Az oldat tiszta, színtelen-halvány sárga. A gyógyszer nem használható, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne.

Hígítás

A STELARA oldatos infúzióhoz való koncentrátumot aseptikus technikát alkalmazó egészségügyi szakembernek kell hígítania és elkészítenie.

1. A beteg testtömege alapján számítsa ki a dózist és a szükséges STELARA injekciós üvegek számát (lásd 4.2 pont, 1. táblázat). A 26 ml-es STELARA injekciós üveg 130 mg usztekinumabot tartalmaz. Kizárólag teljes injekciós üveg STELARA-t használjon!
2. Szívjon ki a 250 ml-es infúziós zsákból a beadandó STELARA térfogatával azonos térfogatú, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot, és azt öntse ki (a szükséges számú STELARA injekciós üvegek mindegyikének megfelelően öntsön ki 26 ml nátrium-klorid oldatot, 2 injekciós üveghez: öntsön ki 52 ml-t, 3 injekciós üveghez: öntsön ki 78 ml-t, 4 injekciós üveghez: öntsön ki 104 ml-t).
3. Szívjon ki 26 ml STELARA-t a szükséges számú injekciós üveg mindegyikéből, és fecskendezze be a 250 ml-es infúziós zsákba. Az infúziós zsákban lévő végső térfogatnak 250 ml-nek kell lennie. Óvatosan keverje össze.
4. A beadás előtt nézze meg a hígított oldatot. Ne használja fel, ha látható, nem átlátszó részecskéket tartalmaz, ha elszíneződött, vagy idegen részecskék észlelhetők benne.
5. A hígított oldatot legalább egy órás időtartam alatt adja be. Hígítás után az infúzió beadásának az infúziós zsákban történő hígítást követő nyolc órán belül be kell fejeződnie.
6. Kizárólag steril, pirogénmentes, alacsony proteinkötő képességű, beépített infúziós filtert (pórusméret 0,2 mikrométer) tartalmazó infúziós szerelvényt használjon!
7. Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel, és bármilyen fel nem használt gyógyszer megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani!

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/494/005

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. január 16.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. szeptember 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

STELARA 45 mg oldatos injekció
STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

STELARA 45 mg oldatos injekció
45 mg/0,5 ml usztekinumab injekciós üvegenként.

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
45 mg/0,5 ml usztekinumab előretöltött fecskendőben.

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
90 mg/1 ml usztekinumab előretöltött fecskendőben.

Az usztekinumab egér myeloma sejtvonalban, rekombináns DNS-technológiával előállított, interleukin (IL)-12/23-mal szembeni, teljes mértékben humán IgG1κ monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

STELARA 45 mg oldatos injekció
Oldatos injekció.

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Oldatos injekció.

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Oldatos injekció.

Tiszta-enyhén opálos, színtelen-halványsárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Plakkos psoriasis

A STELARA közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javasolt felnőtteknek, akik más szisztémás terápiákra – beleértve a ciklosporint, metotrexátot (MTX) vagy PUVA-t (psoralen és ultraibolya A) - nem reagáltak vagy akiknél az ellenjavallt vagy akik azt nem tolerálják (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők plakkos psoriasis

A STELARA közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan 6 éves és idősebb gyermek- és serdülőkorú betegeknél, akiknél a betegség más, szisztémás terápiával vagy fototerápiával nem kontrollálható megfelelően, vagy akik nem tolerálják azokat (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica (PsA)

A STELARA önmagában vagy MTX-tal kombinációban aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtt betegeknél, amikor egy előző, nem biológiai, betegséget befolyásoló rheumaellenes szerrel (disease-modifying anti-rheumatic drug; DMARD) végzett terápiára adott válasz elégtelen volt (lásd 5.1 pont).

Crohn-betegség

A STELARA olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy TNF α -antagonistára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre, vagy ezek a kezelések esetükben orvosilag ellenjavalltak.

Colitis ulcerosa

A STELARA olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre, vagy ezek a kezelések esetükben orvosi szempontból ellenjavalltak (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A STELARA alkalmazása a STELARA indikációinak megfelelő betegségek diagnózisában és kezelésében jártas orvosok irányítása és felügyelete mellett javasolt.

Adagolás

Plakkos psoriasis

A STELARA ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os adag követ 4 héttel később, majd 12 hetente.

Azoknál a betegeknél, akik a kezelés 28. hetéig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

100 kg-ot meghaladó testsúlyú betegek

A 100 kg-ot meghaladó testsúlyú betegek kezdő adagja 90 mg subcutan adva, melyet egy 90 mg-os adag követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Ezeknél a betegeknél a 45 mg-os dózis is hatásosnak bizonyult. Mindamellet 90 mg nagyobb hatásosságot eredményezett (lásd 5.1 pont, 4. táblázat).

Arthritis psoriatica (PsA)

A STELARA ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os adag követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Alternatívaként a 100 kg-ot meghaladó testsúlyú betegeknél 90 mg alkalmazható.

Azoknál a betegeknél, akik a kezelés 28. hetéig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

Idősek (≥ 65 év)

Nincs szükség az adag módosítására idős betegeknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

A STELARA-t nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolási ajánlások nem tehetők.

Gyermekek és serdülők

A STELARA biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, psoriasisban szenvedő gyermekek vagy 18 évesnél fiatalabb, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők plakkos psoriasis (6 éves és idősebb betegek)

A STELARA testtömegén alapuló javasolt adagja alább kerül bemutatásra (1. és 2. táblázat). A STELARA-t a 0. és a 4. héten, majd azt követően 12 hetente kell alkalmazni.

1. táblázat A STELARA javasolt adagja gyermekgyógyászati psoriasisban

A testtömeg az adagolás időpontjában	Javasolt dózis
< 60 kg	0,75 mg/kg
$\geq 60 - \leq 100$ kg	45 mg

> 100 kg	90 mg
----------	-------

A 60 kg-nál kisebb testtömegű betegeknek az injekció térfogatának (ml) kiszámításához az alábbi képletet kell alkalmazni: testtömeg (kg) $\times$ 0,0083 (ml/kg) vagy lásd a 2. táblázatot. A számított térfogatot a legközelebbi 0,01 ml-re kell kerekíteni, és egy 1 ml-es, osztással ellátott fecskendővel kell beadni. Azoknak a gyermekeknek és serdülőknek, akiknek a teljes, 45 mg-os dózisonál kevesebbet kell kapniuk, 45 mg-os injekciós üveg áll rendelkezésre.

2. táblázat A STELARA-injekció térfogata a < 60 kg-os, psoriasisban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél

A testtömeg az adagolás időpontjában (kg)	Adag (mg)	Az injekció térfogata (ml)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47

58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik a legfeljebb 28 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót.

Crohn-betegség és colitis ulcerosa

A terápiás rezsimben a STELARA első dózisa intravénásan kerül beadásra. Az alkalmazandó intravénás adagolási rendet lásd a STELARA 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

A STELARA 90 mg első subcutan adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell megtörténnie. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

Azok a betegek, akik nem mutattak adekvát válaszreakciót az első subcutan dózist követő 8. héten, ebben az időpontban kaphatnak egy második subcutan dózist (lásd 5.1 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, hasznos lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése (lásd 5.1 pont, 5.2 pont).

A betegek ezt követően – a klinikai megítélésnek megfelelően – 8 hetenként vagy 12 hetenként kaphatják az adagot (lásd 5.1 pont).

A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 héttel az intravénás indukciós dózis után, vagy a 8 hetenkénti fenntartó adagolásra történő átállítás után 16 héttel nem mutatnak a kedvező terápiás hatásra utaló bizonyítékot.

A STELARA-kezelés alatt az immunmodulátorok és/vagy kortikoszteroidok adása folytatható. Azoknál a betegeknél, akik reagáltak a STELARA-kezelésre, a kortikoszteroidok adagja csökkenthető vagy adagolásuk abbahagyható, a kezelési standardnak megfelelően.

Ha Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában a kezelés megszakításra kerül, a kezelés 8 hetenkénti subcutan adagolással történő újrekezdése biztonságos és hatásos.

Idősek (≥ 65 év)

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

A STELARA-t ezekben a betegpopulációkban specifikusan nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható.

Gyermekek és serdülők

A Crohn-betegség és colitis ulcerosa kezelésére alkalmazott STELARA biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A STELARA 45 mg injekciós üvegek vagy 45 mg és 90 mg előretöltött fecskendők kizárólag subcutan injekciószerűen adhatók! Ha lehetséges, az injekció beadásának helyeként a bőr psoriasisos területeit kerülni kell.

Amennyiben az orvos alkalmasnak találja, a subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a betegek vagy a gondozók is beadhatják a STELARA injekciót. Azonban az orvosnak a betegek megfelelő követéséről gondoskodni kell. A betegeket vagy a gondozókat meg kell tanítani arra, hogy a beteg tájékoztató utasításainak megfelelően a STELARA felírt mennyiségét injektálják be maguknak. Az alkalmazásra vonatkozó részletes utasítások a beteg tájékoztatóban találhatók.

Az elkészítésre vonatkozó további utasításokat és a kezeléssel kapcsolatos különleges óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzés (pl. aktív tuberkulózis; lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

Az usztekinumab potenciálisan növelheti a fertőzések kockázatát és reaktiválhat látens fertőzéseket. Klinikai vizsgálatok során a STELARA-t kapó betegeknél súlyos bakteriális-, gombás- és vírusfertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Óvatosság szükséges, ha a STELARA használatát olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy akiknek kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel (lásd 4.3 pont).

A STELARA-kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, hogy van-e tuberkulózis fertőzésük. A STELARA-t nem szabad aktív tuberkulózisos betegeknél adni (lásd 4.3 pont). A STELARA alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tuberkulózis-fertőzés kezelését. A STELARA-kezelés előtt a tuberkulózis elleni terápia ugyancsak megfontolandó olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében a látens vagy aktív tuberkulózis megfelelő kezelése nem igazolható. A STELARA-t kapó betegeket – a kezelés alatt és után – szoros megfigyelés alatt kell tartani az aktív tuberkulózis okozta panaszok és tünetek esetleges megjelenése miatt.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Amennyiben egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a STELARA-t a fertőzés megszűnéséig nem szabad adni.

Rosszindulatú daganatok

Az immunszuppresszánsok, mint az usztekinumab is potenciálisan növelik a rosszindulatú daganat kockázatát. Néhány betegnél, akik klinikai vizsgálatok során STELARA-t kaptak, bőrt és nem bőrt érintő rosszindulatú daganatok alakultak ki (lásd 4.8 pont).

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkal, akiknek kórtörténetében rosszindulatú daganat szerepelt, illetve nem folytatták a vizsgálatot olyan betegekkal, akiknél a STELARA-kezelés során rosszindulatú daganat alakult ki. Így ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges a STELARA használatának mérlegelésekor.

Minden betegnél monitorozni kell a nem melanoma bőrrák megjelenését, különös tekintettel azokra, akik 60 évnél idősebbek, akiknek a kórtörténetében hosszú távú immunszuppresszív terápia vagy PUVA-kezelés szerepel (lásd 4.8 pont).

Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók

Szisztémás

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, egyes esetekben néhány nappal a kezelés után. Anaphylaxia és angiooedema alakult ki. Ha anafilaxiás vagy más, súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, megfelelő kezelést kell kezdeni és a STELARA alkalmazását abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Légzőrendszeri

Allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia és nem fertőzőes eredetű, organizáló pneumonia eseteiről számoltak be az usztekinumab engedélyezését követően végzett alkalmazás során. A klinikai megjelenés köhögés, dyspnoe és interstitialis infiltrátumok voltak, 1-3 adagot követően. A súlyos kimenetelű esetek között légzési elégtelenség és elhúzódó hospitalizáció volt. Javulásról számoltak be az usztekinumab-kezelés megszakítását, és néhány esetben kortikoszteroid alkalmazást követően is. Ha a fertőzés ki van zárva, és a diagnózis igazolt, az usztekinumabot abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Latex-érzékenység

A STELARA előretöltött fecskendő fecskendőjén lévő tűvédő kupak száraz természetes gumiból készült (ez egy latex származék), ami a latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciókat okozhat.

Védőoltások

Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltások (mint pl. Bacillus Calmette-Guérin [BCG]) STELARA-val egyidejűleg nem adhatók. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat olyan betegek körében, akik nemrégiben élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó oltást kaptak. STELARA-t kapó betegek esetén nem állnak rendelkezésre adatok a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően. Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltás adása előtt a STELARA-kezelést az utolsó dózist követően legalább 15 hétre fel kell függeszteni, és leghamarabb 2 héttel a védőoltás beadása után lehet folytatni. A felíróknak tanulmányozniuk kell az adott védőoltás alkalmazási előírásában az oltás beadása utáni egyidejű immunszuppresszív szerek használatára vonatkozó kiegészítő információt és ajánlást.

STELARA-t kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált vagy elölt kórokozókat tartalmazó védőoltásokat.

A hosszú távú STELARA-kezelés nem nyomja el a pneumococcus poliszacharid vagy tetanusz vakcinákra adott humorális immunválaszt (lásd 5.1 pont).

Egyidejű immunszuppresszív terápia

Psoriasisvizsgálatokban a STELARA biztonságosságát és hatásosságát immunszuppresszánsokkal kombinációban - beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát - nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban nem tűnt úgy, hogy a MTX egyidejű alkalmazása befolyásolná a STELARA biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a STELARA biztonságosságát vagy hatásosságát. Óvatosság szükséges más immunszuppresszánsok és a STELARA egyidejű használatának mérlegelésekor vagy egy másik immunszuppresszív biológiai szerről való átállítás során (lásd 4.5 pont).

Immunterápia

A STELARA-t nem értékelték olyan betegeknél, akik allergia elleni immunterápiát kaptak. Nem ismert, hogy a STELARA befolyásolhatja-e az allergia elleni immunterápiát.

Súlyos bőrjelenségek

Psoriasisban szenvedő betegeknél usztekinumab kezelést követően exfoliatív dermatitist jelentettek (lásd 4.8 pont). Plakkos psoriasisban szenvedő betegnél erythroderma psoriatica fejlődhet ki, a tünetek klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek az exfoliatív dermatitistől, a betegséggel együtt járó állapottól. A beteg psoriasisának ellenőrzésekor a kezelőorvosnak figyelnie kell az erythroderma psoriatica vagy az exfoliatív dermatitis tüneteit. Ezeknek a tüneteknek a megjelenésekor megfelelő kezelést kell alkalmazni. Amennyiben gyógyszer okozta reakciót feltételeznek, a STELARA-kezelést abba kell hagyni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

A klinikai vizsgálatokban az engedélyezett indikációkban STELARA-t kapó 65 éves és idősebb betegeknél a fiatalabb betegekhez képest nem tapasztaltak számottevő különbséget a hatásosságban

vagy biztonságosságban, mindazonáltal a 65 éves és idősebb betegek száma nem elégséges annak megállapításához, hogy ők másképpen reagálnának mint a fiatalabb betegek. Mivel idős populációban a fertőzések előfordulási gyakorisága általában magasabb, idősek kezelésekor óvatosan kell használni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható a STELARA-val egyidejűleg (lásd 4.4 pont).

Humán interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai analíziseinek során vizsgálták a psoriasisos betegeknél egyidejűleg leggyakrabban használt gyógyszereknek (beleértve a paracetamolt, ibuprofent, acetilszalicilsavat, metformint, atorvasztatint, levotiroxint) az usztekinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Ezen egyidejűleg adott gyógyszerekkel való interakcióra nem utalt semmi. Ezen analízis alapjául az szolgált, hogy legalább 100 beteget (a vizsgált populáció > 5%-a) kezeltek egyidejűleg ezekkel a gyógyszerekkel a vizsgálat időtartamának legalább 90%-ában. Az arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az egyidejűleg alkalmazott MTX, NSAID-ok, 6-merkaptopurin, azatioprin és orális kortikoszteroidok vagy az arthritis psoriaticában vagy Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az anti-TNF α hatóanyagok korábbi expozíciója vagy biológiai gyógyszerek (azaz anti-TNF α szerek és/vagy vedolizumab) korábbi alkalmazása a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél nem volt hatással az usztekinumab farmakokinetikájára.

Egy *in vitro* vizsgálat eredményei alapján az adag módosítására nincs szükség olyan betegeknél, akik egyidejűleg CYP450-szubsztrátokat kapnak (lásd 5.2 pont).

Psoriasisvizsgálatokban a STELARA biztonságosságát és hatásosságát más immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban a MTX egyidejű alkalmazása nem mutatta, hogy befolyásolná a STELARA biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a STELARA biztonságosságát vagy hatásosságát (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 15 hétig azt követően.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat az usztekinumab tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). Elővigyázatosságból a STELARA használatát terhesség alatt ajánlatos kerülni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az usztekinumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Állatkísérletek az usztekinumab anyatejbe történő kis mértékű kiválasztódását mutatták. Nem ismert, hogy az usztekinumab a lenyelést követően szisztémásan felszívódik-e. Tekintettel az usztekinumab anyatejjel táplált csecsemőkre gyakorolt mellékhatásainak kockázatára, dönteni kell a szoptatás kezelés alatti és a kezelést követő 15 hétre történő leállításáról vagy a STELARA terápia megszakításáról, figyelembe véve a szoptatásnak a gyermekre, illetve a STELARA-terápiának az anyára gyakorolt kedvező hatását.

Termékenység

Az usztekinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A STELARA nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az usztekíniumabbal felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a leggyakoribb mellékhatás (> 5%) a nasopharyngitis és fejfájás volt. A legtöbbet enyhének tekintették, és nem tette szükségessé a vizsgálati kezelés megszakítását. A STELARA-val kapcsolatban jelentett, legsúlyosabb mellékhatás a súlyos túlérzékenységi reakciók voltak, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.4 pont). Az általános biztonságossági profil a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél hasonló volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági adatok 14, II fázisú és III fázisú, 6709, usztekíniumabot kapott (4135 psoriasisban és/vagy arthritis psoriaticában, 1749 Crohn-betegségben szenvedő, és 825, colitis ulcerosában szenvedő beteg), felnőtt betegen végzett vizsgálatból származnak. Ebbe beletartoznak a legalább 6 hónapos vagy 1 éves klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos periódusaiban történt STELARA-expozíciók (4577 psoriasisban, arthritis psoriaticában, 3253 Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő beteg), és a legalább 4 vagy 5 éves expozíciók is (sorrendben 1482 és 838 psoriasisban szenvedő beteg).

A felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatokból származó, illetve a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján jelentett mellékhatásokat a 3. táblázat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak csoportosítva a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, sinusitis Nem gyakori: cellulitis, fogak fertőzései, herpes zoster, alsó légúti fertőzés, vírusos felső légúti fertőzés, vulvovaginalis mycoticus infekció
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenységi reakciók (beleértve a bőrkiütést, urticariát) Ritka: súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát és angiooedemát)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szédülés, fejfájás Nem gyakori: facialis paresis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori: oropharyngealis fájdalom Nem gyakori: orrdugulás Ritka: allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia Nagyon ritka: organizáló pneumonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: hasmenés, hányinger, hányás

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: viszketés Nem gyakori: psoriasis pustulosa, bőrhámlás, acné Ritka: exfoliatív dermatitis, hypersensitiv vasculitis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: hátfájdalom, myalgia, arthralgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori: fáradtság, az injekció helyén fellépő erythema, fájdalom az injekció helyén Nem gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (beleértve a vérzést, véraláfutást, indurációt duzzanatot és viszketést), gyengeség

* Lásd 4.4 pont, Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek placebokontrollos vizsgálataiban a fertőzés vagy súlyos fertőzés aránya hasonló volt az usztekinumabbal, illetve a placebóval kezelt betegek körében. Ezeknek a klinikai vizsgálatoknak a placebokontrollos szakaszában a fertőzés aránya 1,36 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, illetve 1,34 a placebóval kezelt betegeknél. Súlyos fertőzések 0,03 utánkövetési betegévenkénti gyakorisági aránnyal fordultak elő az usztekinumabbal kezelt betegeknél (30 súlyos fertőzés 930 utánkövetési betegévenként) illetve 0,03 gyakorisággal a placebóval kezelt betegeknél (15 súlyos fertőzés 434 utánkövetési betegévenként) (lásd 4.4 pont).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakaiban, melyek 11 581 betegévnnyi expozíciót jelentenek, 6709 beteg esetében az átlagos utánkövetés 1,0 év volt; 1,1 év psoriasisal járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év Crohn-betegségben végzett vizsgálatokban és 1,0 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban. A fertőzés aránya 0,91 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél és a súlyos fertőzések – beleértve a pneumóniát, analis abscessust, cellulitist, diverticulitist, gastroenteritist és vírusfertőzéseket – aránya 0,02 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (199 súlyos fertőzés 11 581 utánkövetési betegévenként).

Klinikai vizsgálatokban az egyidejűleg izoniaziddal kezelt, látens tuberkulózisban szenvedő betegeknél nem alakult ki tuberkulózis.

Rosszindulatú daganatok

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos szakaszában a rosszindulatú daganatok, kivéve a nem melanoma bőrrákot, incidenciája 0,11/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (1 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,23-os értékkel (1 beteg 434 utánkövetési betegévenként). A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,43/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (4 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,46-os értékkel (2 beteg 433 utánkövetési betegévenként).

A psoriasisban, és arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakaiban, melyek 11 561 betegévnnyi expozíciót jelentenek, 6709 beteg esetében a medián utánkövetés 1,0 év volt; 1,1 év a psoriasisal járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatokban, és 1,0 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban. 11 561 utánkövetési betegév alatt a nem melanoma bőrrákot kivéve, 62 esetben rosszindulatú megbetegedéseket jelentettek (az incidencia értéke 0,54/100 utánkövetési betegév az usztekinumabbal kezelt betegeknél). Az usztekinumabbal kezelt betegek esetén jelentett rosszindulatú megbetegedések incidenciája összevethető volt az átlag populációban várt értékkel (standardizált incidencia arány = 0,93 [95%-os konfidencia intervallum:

0,71; 1,20] életkorra, nemre és rasszra korrigálva). A leggyakrabban megfigyelt rosszindulatú megbetegedések, kivéve a nem melanoma bőrrákot, a prosztatarák, a colorectalis carcinoma, a melanoma és az emlőcarcinoma volt. A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,49/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegekénél (56 beteg 11 545 utánkövetési betegévből). A bazálsejtes vs. a pikkelysejtes bőrrákban szenvedő betegek aránya (3:1) összevethető az átlagos populációban várt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók

Az usztekinumab psoriasis és arthritis psoriatica klinikai vizsgálatainak kontrollos és nem kontrollos időszakai alatt kiütést és csalánkiütést figyeltek meg, mindkettőt a betegek < 1%-ánál (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermek és serdülő korú betegek

Az usztekinumab biztonságosságát két III. fázisú vizsgálatban vizsgálták, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél. Az első vizsgálatot 110, 12–17 éves, legfeljebb 60 hétig kezelt beteggel végezték, és a második vizsgálatot 44, 6–11 éves, legfeljebb 56 hétig kezelt beteggel végezték. Általánosságban az ebben a két, akár 1 éves biztonságossági adatokkal rendelkező vizsgálatban jelentett nemkívánatos események hasonlóak voltak a plakkos psoriasisban szenvedő felnőttekkel végzett korábbi vizsgálatokban észleltekhöz.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/kg-os, egyszeri adagokat dózislimitáló toxicitás nélkül alkalmaztak intravénásan. Túlادagolás esetén a beteget – a mellékhatások okozta bármilyen panasz vagy tünet kialakulása miatt – ajánlott megfigyelni és adott esetben azonnali, megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: L04AC05

Hatásmechanizmus

Az usztekinumab egy teljesen humán IgG1 κ monoklonális antitest, mely specificitással kötődik az interleukin (IL)-12 és IL-23 humán citokinek közös p40 fehérje-alegységéhez. Az usztekinumab gátolja a humán IL-12 és IL-23 bioaktivitását, megakadályozva a p40 kötődését az immunsejtek felületén expresszáldott IL-12R β 1 receptorfehérjéhez. Az usztekinumab nem képes kötődni az IL-12 vagy IL-23-hoz, ha az már kötődött az IL-12R β 1 sejtfelszíni receptorokhoz. Így nem valószínű, hogy az usztekinumab hozzájárul az IL-12-t tartalmazó sejtek és/vagy IL-23 receptorok komplement- vagy antitest-mediált citotoxicitásához. Az IL-12 és IL-23 heterodimer citokineket az aktivált antigén prezentáló sejtek, mint pl. a makrofágok és a dendritikus sejtek, választják ki, és mindkét citokin részt vesz immunfunkciókban. Az IL-12 serkenti a natural killer (NK) sejteket, és ösztönzi a CD4⁺T-sejtek T helper 1 (Th1) fenotípusúvá való differenciálódását, az IL-23 a T helper 17-(Th17) útvonalat indukálja. Mindazonáltal az IL-12 és IL-23 rendellenes szabályozása immun mediált betegségekkel társul, mint például a psoriasis, az arthritis psoriatica, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa.

Az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez kötődve az usztekinumab psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában a Th1- és Th17-citokinútvonalak

megszakításán keresztül kifejezheti klinikai hatásait, melyek központi helyet foglalnak el ezen betegségek patológiájában.

A Crohn-betegségben szenvedő betegeknek az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a C-reaktív protein (CRP) és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis alatt is fennmaradt. A CRP-t a vizsgálat kiterjesztése során értékelték, és a fenntartó fázis során megfigyelt csökkenések általában a 252. hétig fennmaradtak.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a CRP és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis és a vizsgálat 92. hétig történő kiterjesztése alatt is fennmaradt.

Immunizálás

A Psoriasis Vizsgálat 2 (PHOENIX 2) hosszú távú kiterjesztése alatt, a STELARA-val legalább 3,5 évig kezelt felnőtt betegek a nem szisztémásan kezelt psoriasisos kontroll csoporttal azonos antitest-választ mutattak mind a pneumococcus polisacharid, mind a tetanus vakcinákra.

A felnőtt betegek azonos arányában alakult ki protektív pneumococcus- és tetanusz-ellenes antitest-szint, és az antitest-titerek azonosak voltak a STELARA-val kezelt és a kontroll betegeknek.

Klinikai hatásosság

Plakkos psoriasis (felnőttek)

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 1996 betegen értékelték közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő olyan betegek körében, akiket fototerápiára vagy szisztémás terápiára jelöltek. Továbbá egy randomizált, az értékelő számára vak, aktív kontrollos vizsgálatban összehasonlították az usztekinumabot az etanercepttel olyan, közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknek, akik ciklosporinra, MTX-ra vagy PUVA-ra adott reakciója nem volt kielégítő, illetve akik ezeket a szereket nem tolerálták vagy akiknél azok ellenjavalltak voltak.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 1) 766 beteget értékelt. Ezen betegek 53%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számukra ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg-os vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, ezt követően ugyanazt a dózist 12 hetente. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átállították úgy, hogy a 12. és 16. héten, majd ezt követően 12 hetente usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg).

Az eredetileg usztekinumab-kezelésre randomizált betegeket, akik elérték a Psoriasis terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index - PASI) szerinti 75-ös választ (legalább 75%-os PASI-javulás a kiindulási állapothoz képest) a 28. és a 40. héten is újrandomizálták, hogy 12 hetente usztekinumabot vagy placebót kapjanak (azaz a terápia megvonása). A 40. héten placebokezelésre újrandomizált betegeknek újrakezdtek az usztekinumabot az eredeti adagolási sémával, amennyiben a 40. heti PASI-javulásuk legalább 50%-os csökkenését tapasztalták.

A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 76 hétig követtek.

A 2. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 2) 1230 beteget értékelt. Ezen betegek 61%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számára ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, majd egy további adagot a 16. héten. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átállították úgy, hogy a 12. és 16. héten usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg). A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 52 hétig követtek.

A 3. számú Psoriasis Vizsgálat (ACCEPT) 903, olyan közepes fokú vagy súlyos psoriasisos beteget értékelt, akik más szisztémás terápiára nem reagáltak megfelelően, vagy nem tolerálták azt, vagy akiknél az ellenjavallt volt, továbbá összehasonlították az usztekinumab és az etanercept hatásosságát, valamint értékelték az usztekinumab és az etanercept biztonságosságát. A vizsgálat 12-hetes, aktív-kontrollos szakaszában a betegeket etanercept-kezelésre (50 mg hetente kétszer), illetve a 0. és 4. héten adott 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra randomizálták.

Az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a betegség jellemzői a vizsgálat megkezdésekor általában minden terápiás csoportban megegyeztek: a medián kiindulási PASI-érték 17-18 közötti, a medián kiindulási testfelület (Body Surface Area - BSA) ≥ 20 és a medián Bőrgyógyászati életminőségi index (Dermatology Life Quality Index - DLQI) 10-12 közötti volt. Hozzávetőlegesen a betegek egyharmadának (az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban) és egynegyedének (a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban) volt arthritis psoriaticaja. A 3. számú Psoriasis Vizsgálatban is a betegség hasonló súlyosságát észlelték.

Ezekben a vizsgálatokban az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik a kiindulási állapottól számítva a 12. héten PASI 75-ös választ értek el (lásd 4. és 5. táblázat).

4. táblázat A klinikai válasz összesítése az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatokban (PHOENIX 1, PHOENIX 2)

	12. hét 2 adag (0. és 4. héten)			28. hét 3 adag (0., 4. és 16. héten)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. számú Psoriasis Vizsgálat					
Randomizált betegek száma	255	255	256	250	243
PASI 50-es válasz N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75-ös válasz N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90-es válasz N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b tisztult vagy minimális N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
≤ 100 kg-os betegek száma	166	168	164	164	153
PASI 75-ös válasz N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
> 100 kg os betegek száma	89	87	92	86	90
PASI 75-ös válasz N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
2. számú Psoriasis Vizsgálat					
Randomizált betegek száma	410	409	411	397	400
PASI 50-es válasz N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75-ös válasz N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90-es válasz N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b tisztult vagy minimális N (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
≤ 100 kg-os betegek száma	290	297	289	287	280
PASI 75-ös válasz N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
> 100 kg os betegek száma	120	112	121	110	119
PASI 75-ös válasz N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a $p < 0,001$ 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra vonatkozóan, placebóval (PBO) összehasonlítva.

^b PGA = Physician Global Assessment / Az orvos globális értékelése

5. táblázat A 12. heti klinikai válasz összesítése a 3. számú Psoriasis Vizsgálatban (ACCEPT)

	3. számú Psoriasis Vizsgálat		
	Etanercept 24 adag (50 mg heti kétszer)	Ustekinumab 2 adag (0. és 4. héten)	
		45 mg	90 mg
Randomizált betegek száma	347	209	347
PASI 50-es válasz N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75-ös válasz N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90-es válasz N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA tisztult vagy minimális N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
≤ 100 kg-os betegek száma	251	151	244
PASI 75-ös válasz N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
> 100 kg os betegek száma	96	58	103
PASI 75-ös válasz N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 45 mg vagy 90 mg ustekinumabra vonatkozóan, etanercepttel összehasonlítva.

^b p = 0,012 45 mg ustekinumab esetén, etanercepttel összehasonlítva.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a PASI 75 fenntartása szignifikánsan magasabb volt folyamatos kezelés mellett, mint a terápia megvonása esetén ($p < 0,001$). Hasonló eredményeket észleltek minden ustekinumab dózis esetén. Az első évben (52. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 89%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebóra (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 63%-ával ($p < 0,001$) szemben. A 18. hónapban (76. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 84%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebóra (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 19%-ával szemben. A harmadik évben (148. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 82%-a adott PASI 75-választ. Az ötödik évben (244. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 80%-a adott PASI 75-választ.

A placebóra újrarandomizált és a PASI-javulás $\geq 50\%$ -os csökkenése után az eredeti ustekinumab kezelési sémát újra kezdő betegek 85%-a érte el a 75-ös PASI választ a terápia újrakezdését követő 12 héten belül.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a 2. és a 12. héten az ustekinumabbal kezelt minden csoportban a DLQI kiindulási állapothoz viszonyított, szignifikánsan nagyobb javulását mutatták ki placebóval szemben. A javulás 28 héten át fennmaradt. Hasonlóan, szignifikáns javulást észleltek a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a 4. és 12. héten, ami 24 héten át fennmaradt. Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a placebóval összehasonlítva minden ustekinumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a köröm psoriasisban (Nail Psoriasis Severity Index - Köröm psoriasis súlyossági index), az SF-36 fizikális és mentális komponensek összesítő értékeiben és a Viszketés vizuális analóg skálában (Visual Analogue Scale - VAS). A 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a placebóval összehasonlítva minden ustekinumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a Kórházi szorongás és depresszió skálában (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) és a Munkaképesség korlátozottságra vonatkozó kérdőívben (Work Limitations Questionnaire - WLQ).

Arthritis psoriatica (PsA) (felnőttek)

Az ustekinumabról kimutatták, hogy javítja az aktív PsA-ban szenvedő felnőtt betegeknél a betegség okozta panaszokat és tüneteket, a fizikális funkciókat és egészséggel kapcsolatos életminőségét és csökkenti a perifériás ízületi károsodás progressziójának sebességét.

Az ustekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 927, nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) vagy betegséget befolyásoló rheuma ellenes (DMARD) terápia ellenére aktív PsA-ban (≥ 5 duzzadt ízület és ≥ 5 fájó ízület) szenvedő betegen értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a betegeknek legalább 6 hónapos PsA diagnózisuk volt. A PsA minden altípusában szenvedő beteg bevonásra került, beleértve a bizonyított rheumatoid csomók nélküli polyarticularis arthritist (39%), perifériás arthritisszel járó spondylitist (28%), aszimmetrikus perifériás arthritist (21%), disztális interphalangeális érintettséget (12%) és arthritis mutilanst (0,5%). Mindkét vizsgálatban a betegek több mint 70%-ának

ill. 40%-ának volt enthesitise, illetve dactylitise a kiindulási állapotban. A betegeket a 0. és 4. héten majd ezt követően minden 12. héten (12 hetente) adagolt, subcutan usztekinumab 45 mg, 90 mg vagy placebo kezelésre randomizálták. A betegek kb. 50%-a folytatta stabil adagban (≤ 25 mg/hét) a MTX-ot.

Az 1-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT II) a betegek 80%-át, illetve 86%-át kezelték előzőleg DMARD szerekkel. Az 1-es számú vizsgálatban az anti tumor nekrozis faktor (TNF) α hatóanyaggal történő korábbi kezelés nem volt megengedett. A 2-es számú vizsgálatban a betegek többségét (58%; n = 180) kezelték korábban egy vagy több anti-TNF α hatóanyaggal, ezen betegek több mint 70%-ánál a hatásosság hiánya vagy bármely időpontban fellépő intolerancia miatt abbahagyták az anti-TNF α kezelést.

Jelek és tünetek

Az usztekinumabbal való kezelés a placebohoz képest a 24. héten a betegségaktivitás mérőszámainak szignifikáns javulását eredményezte. Az elsődleges végpont az Amerikai Rheumatológiai Kollégium (American College of Rheumatology; ACR) kritériumai szerint ACR 20 választ elért betegek százaléka volt a 24. héten. A főbb hatásossági eredményeket az alábbi, 6. táblázat mutatja be.

6. táblázat Az 1-es számú arthritis psoriatica vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú vizsgálatban (PSUMMIT II) klinikai választ elért betegek száma a 24. héten.

	1-es számú arthritis psoriatica vizsgálat			2-es számú arthritis psoriatica vizsgálat		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Randomizált betegek száma	206	205	204	104	103	105
ACR 20 válasz, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 válasz, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 válasz, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
$\geq 3\%$ BSA ^d -val rendelkező betegek száma	146	145	149	80	80	81
PASI 75 válasz, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 válasz, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Összevont PASI 75 és ACR 20 válasz, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
≤ 100 kg testsúlyú betegek száma	154	153	154	74	74	73
ACR 20 válasz, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
$\geq 3\%$ BSA ^d -val rendelkező betegek száma	105	105	111	54	58	57
PASI 75 válasz, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
> 100 kg testsúlyú betegek száma	52	52	50	30	29	31
ACR 20 válasz, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
$\geq 3\%$ BSA ^d -val rendelkező betegek száma	41	40	38	26	22	24
PASI 75 válasz, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

-
- ^a $p < 0,001$
^b $p < 0,05$
^c $p = \text{NS}$
^d $\geq 3\%$ BSA psoriasis bőr érintettséggel rendelkező betegek száma a kiindulási állapotban

Az ACR 20, 50 és 70 válaszok tovább javultak vagy fennmaradtak az 52. hétig (1-es és 2-es PsA Vizsgálat) és a 100. hétig (1-es PsA Vizsgálat). Az 1-es PsA Vizsgálatban a 100. héten elért ACR 20 válasz 57% volt a 45 mg, és 64% volt a 90 mg esetén. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az 52. héten elért ACR 20 válasz 47% volt a 45 mg, és 48% volt a 90 mg esetén.

Egy módosított PsA válaszási kritériumra (PsARC) adott választ elérő betegek aránya ugyancsak magasabb volt a 24. héten az usztekinumab csoportokban, mint a placebo esetén. A PsARC válaszok az 52. és 100. hétig fennmaradtak. Az elsődlegesen perifériás arthritisszel járó spondylitisben szenvedő, usztekinumabbal kezelt betegek nagyobb aránya mutatott 50%-os és 70%-os javulást a 24. héten a Bath-féle spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási index (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) értékében, a placebóval összehasonlítva.

Az usztekinumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válaszok hasonlóak voltak az egyidejűleg MTX-ot kapó és nem kapó betegek esetében, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A korábban anti-TNF α hatóanyagokkal kezelt, usztekinumabot kapó betegek nagyobb mértékű választ értek el a 24. héten, mint a placebót kapók (az ACR 20 válasz a 24. héten 45 mg és 90 mg esetében 37% és 34% volt a placebóval összehasonlítva 15%; $p < 0,05$), és a válaszok az 52. hétig fennmaradtak.

Az 1-es számú PsA Vizsgálatban a kiinduláskor enthesitisben és/vagy dactylitisben szenvedő betegeknél a placebóhoz képest szignifikáns javulás volt megfigyelhető a 24. héten az enthesitis és dactylitis értékben az usztekinumab csoportokban. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az enthesitis értékben szignifikáns javulás, a dactylitis értékben pedig számszerű javulás (statisztikailag nem szignifikáns) volt megfigyelhető a 24. héten az usztekinumab 90 mg csoportban, a placebóval összehasonlítva. Az enthesitis érték és a dactylitis érték javulásai az 52. és 100. hétig fennmaradtak.

Radiológiai válasz

A mindkét kezet és lábat érintő szerkezeti károsodás a kéz distalis interphalangealis ízületeinek hozzáadásával, a PsA-ra módosított van der Heijde-Sharp (vdH-S pontszám) összpontszámában mért változásban volt kifejezve, a kiindulási állapothoz hasonlítva. Az 1-es és 2-es számú PsA Vizsgálatban szereplő 927 beteg adatainak egyesítésével egy előre meghatározott integrált elemzést végeztek. Az usztekinumab a szerkezeti károsodás progressziója sebességének placebóhoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta, melyet a módosított vdH-S összpontszámának a kiindulási állapottól a 24. hétig történő változásában mértek (az átlagos $\pm$ SD pontszám $0,97 \pm 3,85$ volt a placebo csoportban, összehasonlítva a $0,40 \pm 2,11$ és $0,39 \pm 2,40$, a 45 mg usztekinumab ($p < 0,05$) és a 90 mg csoportban ($p < 0,001$) mért értékekkel). Ez a hatás az 1-es számú PsA vizsgálat hozadéka. A hatást bizonyítottnak tekintik függetlenül az egyidejű MTX alkalmazástól, és az 52. (integrált elemzés) és a 100. hétig (1-es számú PsA vizsgálat) fennmaradt.

Fizikális funkció és egészséggel kapcsolatos életminőség

Az usztekinumabbal kezelt betegek szignifikáns javulást mutattak az egészségi állapotot értékelő funkcióvesztési index (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire; HAQ-DI) által értékelt fizikális működésben a 24. héten. A kiindulási állapothoz viszonyított HAQ-DI pontszám klinikailag jelentős, $\geq 0,3$ pontos javulását elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a 24. héten az usztekinumab csoportokban, mint a placebo mellett. A HAQ-DI pontszámában a kiindulási állapothoz képest mért javulás az 52. és 100. hétig fennmaradt.

A 24. héten jelentősen javultak a DLQI-pontszámok az usztekinumab csoportokban, a placebóhoz képest, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A 2-es számú PsA vizsgálatban a 24. héten a placebóhoz képest jelentősen javultak a krónikus betegség kezelése-fáradékonysági skála (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue; FACIT-F) pontszámok az usztekinumab csoportokban. A fáradékonyság klinikailag jelentős javulását (4 pont a FACIT-F-ben) elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt az usztekinumab csoportokban, mint a placebo mellett. A FACIT pontszámokban mért javulások az 52. hétig fennmaradtak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség minden gyermek és serdülő korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően juvenilis idiopathiás arthritis esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Gyermek és serdülő korú betegeknel jelentkező plakkos psoriasis

Kimutatták, hogy az usztekinumab a 6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegeknel javítja a panaszokat és tüneteket, valamint az egészségi állapottal összefüggő életminőséget.

Serdülő korú betegek (12–17 évesek)

Az usztekinumab hatásosságát 110, 12 - 17 éves, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekgyógyászati betegnél vizsgálták egy multicentrikus, III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (CADMUS). A betegek subcutan injekcióban random módon kaptak vagy placebót (n = 37), vagy az usztekinumab javasolt adagját (lásd 4.2 pont; n = 36) vagy az usztekinumab javasolt adagjának felét (n = 37) a 0. és a 4. héten, amit 12 hetenkénti adagolás követett. A 12. héten a placebóval kezelt betegek keresztezett elrendezésben usztekinumabot kaptak.

Azok a betegek voltak alkalmasak a vizsgálatban való részvételre, akiknél a PASI ≥ 12 , a PGA ≥ 3 , valamint a testfelszín legalább 10%-a érintett volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak. A betegek megközelítőleg 60%-a kapott korábban konvencionális szisztémás kezelést vagy fototerápiát. A betegek megközelítőleg 11%-a kapott korábban biológiai gyógyszereket.

Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1). A másodlagos végpontok közé tartozott a PASI 75, PASI 90, a gyermekek bőrgyógyászati életminőségi indexében (Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI) a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás, valamint a gyermekgyógyászati betegek életminősége mértékét (Paediatric Quality of Life Inventory - PedsQL) mérő skála összpontszámában a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás. A 12. héten az usztekinumabbal kezelt betegeknel a psoriasis és az egészségi állapottal összefüggő életminőség a placebóhoz viszonyítva lényegesen nagyobb mértékű javulást mutatott (7. táblázat).

A hatásosság értékelés érdekében a vizsgált szer első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1), valamint a PASI 75-öt elérő betegek aránya a 4. héten végzett, a vizsgálat megkezdése utáni első kontrollvizsgálat időpontjában az usztekinumabbal kezelt csoport és a placebo esetén szétvált, ami a maximumát a 12. héten érte el. A PGA-ban, PASI-ban, CDLQI-ben és PedsQL-ben bekövetkezett javulás az 52. hétig fennmaradt (7. táblázat).

7. táblázat Az elsődleges és a másodlagos végpontok összefoglalása a 12. héten és az 52. héten

Gyermekgyógyászati psoriasis vizsgálat (CADMUS) (12–17 éves betegek)			
	12. hét		52. hét
	Placebo	Az usztekinumab javasolt adagja	Az usztekinumab javasolt adagja
	n (%)	n (%)	n (%)
Randomizált betegek	37	36	35
PGA			
A PGA lenullázódott (0) vagy minimális (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
A PGA lenullázódott (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 reszponderek	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 reszponderek	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 reszponderek	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)

CDLQI			
A CDLQI 0 vagy 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
A vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változás Átlag (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a $p < 0,001$

^b CDLQI: A CDLQI egy olyan bőrgyógyászati eszköz, amellyel mérhető a bőrbetegségnek az egészségi állapottal összefüggő életminőségre gyakorolt hatása a gyermekeknél. A CDLQI 0 vagy 1 azt jelzi, hogy nincs hatással a gyermek életminőségére.

^c $p = 0,002$

^d PedsQL: A PedsQL skála összpontszám egy olyan általános, az egészségi állapottal összefüggő életminőség mérésére szolgáló eszköz, amit a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra fejlesztettek ki. A placebo csoport esetén a 12. héten az $n = 36$.

^e $p = 0,028$

A 12 hetes, placebokontrollos időszak alatt mind a javasolt adaggal, mind a javasolt adag felével kezelt csoportban a hatásosság az elsődleges végpont tekintetében hasonló volt (sorrendben 69,4% és 67,6%), bár dózis válasza a magasabb szintű hatásossági kritériumok esetén is volt bizonyíték (pl. PGA lenullázódott (0), PASI 90). A 12. hét után a hatásosság általában nagyobb volt, és jobban fennmaradt a javasolt adaggal kezelt csoportban, mint a javasolt adag felével kezelt csoportban, amelyben minden egyes 12 hetes adagolási intervallum vége felé gyakrabban észlelték a hatásosság mérsékelt csökkenését. A javasolt adag és a javasolt adag felének a biztonságossági profilja hasonló volt.

Gyermekek (6-11 évesek)

Az usztekimumab hatásosságát 44, 6–11 éves, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél vizsgálták egy nyílt elrendezésű, egykaros, multicentrikus, III. fázisú vizsgálatban (CADMUS Jr.). A betegeket az usztekimumab subcutan injekcióban adott, javasolt dóziséval kezelték (lásd 4.2 pont; $n = 44$) a 0. és a 4. héten, amit 12 hetenkénti adagolás követett.

Azok a betegek voltak alkalmasak a vizsgálatban való részvételre, akiknél a PASI ≥ 12 , a PGA ≥ 3 , valamint a testfelszín (BSA) legalább 10%-a érintett volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak. A betegek megközelítőleg 43%-a kapott korábban konvencionális szisztémás kezelést vagy fototerápiát. A betegek megközelítőleg 5%-a kapott korábban biológiai gyógyszereket.

Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1). A másodlagos végpontok közé tartozott a PASI 75, a PASI 90, valamint a gyermekek bőrgyógyászati életminőségi indexében (*Children's Dermatology Life Quality Index* - CDLQI) a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás. A 12. héten az usztekimumabbal kezelt betegeknél a psoriasis és az egészségi állapottal összefüggő életminőség klinikailag jelentős javulást mutatott (8. táblázat).

A hatásosság értékelése érdekében a vizsgált szer első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimalizálódott (1), 77,3% volt. A hatásosságot (definíciója szerint a PGA 0 vagy 1) már a vizsgálat megkezdése utáni első, a 4. héten végzett kontrollvizsgálatkor megfigyelték, és azoknak a betegeknek az aránya, akik 0 vagy 1 PGA-pontszámot értek el, a 16. hétig emelkedett, és az 52. hétig viszonylag stabil maradt. A PGA-ban, PASI-ban és CDLQI-ben bekövetkezett javulás fennmaradt az 52. hétig (8. táblázat).

8. táblázat Az elsődleges és a másodlagos végpontok összefoglalása a 12. héten és az 52. héten

Gyermekegyógyászati psoriasis vizsgálat (CADMUS Jr.) (6–11 évesek)		
	12. hét	52. hét
	Az usztekimumab javasolt adagja	Az usztekimumab javasolt adagja
	N (%)	N (%)

Bevont betegek	44	41
PGA		
A PGA lenullázódott (0) vagy minimális (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
A PGA lenullázódott (0)	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
PASI 75 reszponderek	37 (84,1%)	36 (87,8%)
PASI 90 reszponderek	28 (63,6%)	29 (70,7%)
PASI 100 reszponderek	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		
Azok a betegek, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a CDLQI > 1	(N = 39)	(N = 36)
A CDLQI 0 vagy 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

^a CDLQI: A CDLQI egy olyan bőrgyógyászati eszköz, amellyel a bőrbetegség egészségi állapottal összefüggő életminőségre gyakorolt hatása mérhető a gyermekeknél. A CDLQI 0 vagy 1 azt jelzi, hogy nincs hatás a gyermek életminőségére.

Crohn-betegség

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték, közepesen súlyos, súlyos (Crohn-betegség aktivitási index [CDAI] pontszám ≥ 220 és ≤ 450), aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknek. A klinikai fejlesztési program két, 8 hetes intravénás indukciós vizsgálatból (UNITI-1 és UNITI-2) állt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, leállítási-fenntartó adagolású vizsgálat (IM-UNITI) követett, ami összességében egy 52 hetes kezelést jelent.

Az indukciós vizsgálatokban 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) beteg vett részt. Mindkét indukciós vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 6. héten klinikai válaszreakció (a CDAI pontszám ≥ 100 pontos csökkenésével definiált) alakult ki. A hatásossági adatokat mindkét vizsgálatban 8 héten át gyűjtötték és analizálták. Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok, aminoszalicilátok és antibiotikumok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 75%-a a továbbiakban is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A betegeket mindkét vizsgálatban a javasolt, megközelítőleg 6 mg/kg-os, lépcsőzetes adag (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dóziszú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

A UNITI-1-vizsgálat betegeinél a korábbi TNF α -ellenes kezelés sikertelen volt, vagy intoleránsak voltak rá. A betegek megközelítőleg 48%-ánál volt sikertelen 1 korábbi, anti-TNF α -kezelés, és 52%-ánál volt sikertelen 2 vagy 3 korábbi anti-TNF α kezelés. Ebben a vizsgálatban a betegek 29,1%-a adott inadekvát kezdeti válaszreakciót (primer non-reszponderek), 69,4%-uk reagált, de a válaszreakció megszűnt (szekunder non-reszponderek), és 36,4%-uk volt intoleráns az anti-TNF α -kezelésre.

A UNITI-2-vizsgálat betegeinél legalább egy konvencionális kezelés sikertelen volt, beleértve a kortikoszteroidokat vagy az immunmodulátorokat is, és korábban vagy nem kaptak anti-TNF α -t (68,6%), vagy kaptak már korábban, de az anti-TNF α -kezelés nem volt sikertelen (31,4%).

Mind a UNITI-1-, mind UNITI-2-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya adott klinikai válaszreakciót, és volt remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban (9. táblázat). A klinikai válaszreakció és a remisszió már a 3. héten szignifikáns volt az usztekinumabbal kezelt betegeknek, és a 8. hétig tovább javult. Ezekben az indukciós vizsgálatokban a hatásosság jobb és tartósabb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban, mint a 130 mg-os dóziscsoportban, és ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt indukciós dózis.

9. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió indukciója a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Az usztekinumab javasolt adagja N = 249	Placebo N = 209	Az usztekinumab javasolt adagja N = 209
Klinikai remisszió, 8. hét	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 6. hét	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 8. hét	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 pontos válaszreakció, 3. hét	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 pontos válaszreakció, 6. hét	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

A 70 pontos válaszreakció definíciója a CDAI-pontszám legalább 70 pontos csökkenése

* Az anti-TNF α sikertelensége

** A konvencionális kezelés sikertelensége

^a p < 0,001

^b p < 0,01

A fenntartó kezeléssel végzett vizsgálatban (IM-UNITI) 388 olyan beteget értékelték, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót értek el a 8. héten, a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban az usztekinumab indukcióval. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab, 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a STELARA oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb arányánál maradt fent a 44. héten a klinikai remisszió és válaszreakció az usztekinumabbal kezelt csoportokban, mint a placebocsoportban (lásd 10. táblázat).

10. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió fenntartása az IM-UNITI-vizsgálatban (44 hét., 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo*	8 hetenként 90 mg usztekinumab	12 hetenként 90 mg usztekinumab
	N = 131 [†]	N = 128 [†]	N = 129 [†]
Klinikai remisszió	36%	53% ^a	49% ^b
Klinikai válaszreakció	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió	30%	47% ^a	43% ^c
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél:			
akik remisszióban voltak a fenntartó kezelés kezdetén	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
akik a CRD3002-vizsgálatból léptek be [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
akik korábban nem kaptak anti-TNF α -t	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
akik a CRD3001-vizsgálatból léptek be [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

* A placebocsoport olyan betegekből állt, akik válaszreakciót adtak az usztekinumabra, és akiket a fenntartó kezelés kezdetén placebóra randomizáltak.

[†] Azok a betegek, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót adtak az usztekinumabra a fenntartó kezelés kezdetén.

[‡] Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de az anti-TNF α -kezelés nem.

[§] Azok a betegek akik refrakterek/intoleránsak az anti-TNF α -ra.

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az IM-UNITI -vizsgálatban 129 beteg közül 29-nél nem maradt fent az usztekinumabra adott válaszreakció, amikor 12 hetenként kezelték őket, és megengedett volt az usztekinumab dózis 8 hetenkénti adásra történő módosítása. A válaszreakció elvesztését a ≥ 220 pontos CDAI-pontszámmal és a CDAI-pontszámuk a vizsgálat megkezdése óta bekövetkezett, ≥ 100 pontos emelkedésével definiálták. Ezeknél a betegeknél 16 héttel a dózis módosítása után a betegek 41,4%-a ért el klinikai remissziót.

Azok a betegek, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a UNITI-1- és UNITI-2 indukciós vizsgálat 8. hetében (476 beteg), beléptek a fenntartó adagolással végzett vizsgálat (IM-UNITI) nem randomizált részébe, és 90 mg usztekinumab subcutan injekciót kaptak abban az időpontban. Nyolc héttel később a betegek 50,5%-a ért el klinikai válaszreakciót, és kapta tovább a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. A fenntartó adagolást folytató betegek közül a többségnél fennmaradt a válaszreakció (68,1%), és remissziót ért el a 44. héten (50,2%), olyan arányban, ami hasonló volt azoknak a betegeknél, akik kezdetben reagáltak az usztekinumab indukcióra.

Az usztekinumab indukcióra reagáló, és a fenntartó adagolású vizsgálat kezdetekor placebo csoportba randomizált 131 beteg közül 51-nél ezt követően megszűnt a válaszreakció, és 8 hetenként 90 mg usztekinumabot kapott subcutan. Azoknak a betegeknél, akiknél megszűnt a válaszreakció, és újra kellett kezdeni az usztekinumabot, az az indukciós infúziót követő 24 héten belül megtörtént. Ebből az 51 betegből 70,6% ért el klinikai válaszreakciót, és 39,2% ért el klinikai remissziót 16 héttel az első subcutan usztekinumab dózis beadása után.

Az IM-UNITI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és kezelést kapó 718 beteg között a klinikai remisszió és válaszreakció rendszerint 252 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelenek voltak a TNF-kezelések, és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelenek voltak a konvencionális kezelések.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a Crohn-betegségben szenvedő betegeknél legfeljebb 5 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópia

A mucosa endoszkópos képét 252 olyan betegnél értékelték egy alvizsgálatban, aki a vizsgálat megkezdésekor alkalmas volt a betegségaktivitás endoszkópos vizsgálatára. Az elsődleges végpont a vizsgálat megkezdésétől a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos betegség súlyossági pontszámában (*Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* – SES-CD) bekövetkezett változás volt, ami egy olyan összetett pontszám, ami 5 ileo-colicus szegmensben értékeli a fekélyek jelenlétét/méretét, a fekélyekkel borított nyálkahártyafelszín arányát, a bármilyen egyéb lézió által érintett nyálkahártyafelszín arányát, és a szűkületek/stricturák meglétét/típusát. A 8. héten egy egyszeri intravénás indukciós adag után a SES-CD pontszámában bekövetkezett változás nagyobb volt az usztekinumab-csoportban ($n = 155$, átlagos változás = -2,8), mint a placebo csoportban ($n = 97$, átlagos változás = -0,7, $p = 0,012$).

A fistula válaszreakciója

A vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistulával bíró betegek egy alcsoportjában (8,8%; $n = 26$), az usztekinumabbal kezelt 15 beteg közül 12-nél (80%) érték el fistula-válaszreakciót 44 hét után (meghatározása szerint az indukciós vizsgálat megkezdésétől a váladékozó fistulák számában bekövetkező, $\geq 50\%$ -os csökkenés), míg a placebót kapó 11 beteg közül csak 5-nél (45,5%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – IBDQ) és az SF-36 kérdőívvel értékelték. A 8. héten az usztekinumabot kapó betegek a placebohoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb, és klinikailag jelentős javulást mutattak az IBDQ összpontszám és az SF-36 mentális komponens végpontszám tekintetében mind a UNITI-1-, mind a UNITI-2-vizsgálatban, valamint az SF-36 fizikális komponens végpontszám tekintetében a UNITI-2-vizsgálatban. Ez a javulás 44 héten keresztül általában jobban fennmaradt az usztekinumabbal-kezelt betegeknél az

IM-UNITI-vizsgálatban, mint a placebót kapóknál. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség-javulás rendszerint fennmaradt a 252 hetes kiterjesztett időszak alatt.

Colitis ulcerosa

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai fejlesztési program egy intravénás indukciós vizsgálatból (UNIFI-I-nek nevezett) állt, ami egy legfeljebb 16 hetes kezelés volt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, megvonásos fenntartó vizsgálat (UNIFI-M-nek nevezett) követett, ami legalább 52 hetes terápiát jelentett.

Az UNIFI-I és az UNIFI-M esetén bemutatott hatásossági eredmények az endoszkópos vizsgálatok központi értékelésén alapultak.

Az UNIFI-I-ben 961 beteg vett részt. Az indukciós vizsgálat elsődleges végpontja a 8. hétre klinikai remisszióba került betegek aránya volt. A betegeket a javasolt, megközelítőleg 6 mg/kg-os, lépcsőzetes adag (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok és aminoszalicilátok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 90%-a tovább is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A bevont betegeknek sikertelennek kellett lennie a konvencionális kezelésnek (kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok) vagy legalább egy biológiai terápiának (egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab). A betegek 49%-ánál sikertelen voltak a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem (akiknek 94%-a korábban nem kapott biológiai terápiát). A betegek 51%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia, vagy intoleráns volt arra. A betegek megközelítőleg 50%-ánál sikertelen volt legalább 1, korábbi anti-TNF α -kezelés (akik közül 48% primer non-reszponder volt), és 17%-ánál sikertelen volt legalább 1 anti-TNF α -kezelés és a vedolizumab.

Az UNIFI-I-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban a 8. héten (11. táblázat). Már a 2. héten, a legkorábbi tervezett vizsgálati kontroll időpontjában, majd azt követően minden egyes kontrollvizsgálatkor az usztekinumabot kapó betegek nagyobb arányánál nem észleltek rectalis vérzést, vagy érték el normális székelési gyakoriságot, mint a placebót kapó betegeknek. Már a 2. héten szignifikáns különbségeket észleltek a részleges Mayo-pontszám és a tünetekkel járó remisszió esetén az usztekinumab és a placebo között.

Kiválasztott végpontok esetén a hatásosság jobb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban (6 mg/kg), mint a 130 mg-os dózisú csoportban, ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt intravénás indukciós dózis.

11. táblázat: Az UNIFI-I-vizsgálat legfontosabb hatásossági végpontjainak összefoglalása (8. hét)

	Placebo N = 319	Az usztekinumab javasolt adagja[£] N = 322
Klinikai remisszió*	5%	16% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Klinikai válaszreakció [§]	31%	62% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b

Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	14%	27% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Tünetekkel járó remisszió [‡]	23%	45% ^b
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [‡]	8%	21% ^b

[‡] Az usztekinumab infúziós adagjához az 1. táblázatban specifikált, testtömeg alapú adagolási rendet alkalmazták.

* Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, ≥ 30%-os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

† Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a p < 0,001

^b Számszerűen szignifikáns (p < 0,001)

^c Számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél az UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a STELARA oldatos injekció (injekciós üveg) és előretöltött fecskendőben lévő oldatos injekció Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban a 44. héten az usztekinumabbal kezelt mindkét csoportban, mint a placebocsoportban (lásd 12. táblázat).

12. táblázat: A legfontosabb hatásossági eredmények az UNIFI-M-vizsgálatban (44 hét, 52 hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N = 175	8 hetenként 90 mg usztekinumab N = 176	12 hetenként 90 mg usztekinumab N = 172
Klinikai remisszió**	24%	44% ^a	38% ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
A klinikai válaszreakció fennmaradása 44 héten keresztül [§]	45%	71% ^a	68% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^a	56% (39/70) ^b

Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	29%	51% ^a	44% ^b
A klinikai remisszió fennmaradása 44 héten keresztül [§]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió [¶]	23%	42% ^a	38% ^b
Tartós remisszió	35%	57% ^c	48% ^d
Tünetekkel járó remisszió [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Az iv. usztekinumabra adott válaszreakciót követően.

** Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

¶ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

† Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai remisszió 44 héten keresztül fennmaradása olyan betegeket jelent, akik a vizsgálat megkezdésétől a 44. hétig klinikai remisszióban voltak azok közül a betegek közül, akik a fenntartó kezelés megkezdésekor klinikai remisszióban voltak.

¶ Meghatározása szerint a kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió olyan betegeket jelent, akik klinikai remisszióban vannak, és nem kapnak kortikoszteroidokat a 44. héten.

|| Meghatározása szerint a tartós remisszió a részleges, Mayo szerinti remisszió a 44. hét előtti összes kontrollvizsgálat $\geq 80\%$ -ában, és részleges, Mayo szerinti remisszió az utolsó kontrollvizsgálaton (44. hét).

‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a $p < 0,001$

^b $p < 0,05$

^c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)

^d Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)

^e Statisztikailag nem szignifikáns

Az usztekinumab klinikai válaszreakcióra, nyálkahártya-gyógyulásra és klinikai remisszióra gyakorolt kedvező hatását az indukció és a fenntartó kezelés alatt is megfigyelték, mind az olyan betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem, mind azoknál, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés, beleértve azokat a betegeket is, akik primer non-reszponderek voltak a TNF α -antagonista-kezelésre. Az indukció kedvező hatását is megfigyelték azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés és a vedolizumab, ugyanakkor ebben az alcsoportban a betegek száma túlságosan alacsony volt ahhoz, hogy definitív következtetéseket lehessen levonni a fenntartó kezelésnek az ebben a csoportban mutatott kedvező hatására vonatkozóan.

Az usztekinumab indukcióra reagálók a 16. héten

Azok az usztekinumabbal kezelt betegek, akik a 8. héten nem mutattak válaszreakciót az UNIFI-I-vizsgálatban, 90 mg usztekinumabot kaptak subcutan a 8. héten (a betegek 36%-a). Ezek közül a betegek közül a betegek 9%-a, akiket kezdetben a javasolt indukciós dózissal randomizáltak, klinikai remissziót ért el, és 58%-uk klinikai válaszreakciót ért el a 16. héten.

Az UNIFI-I-vizsgálat betegei közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek az UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többség (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten.

Vizsgálatkiterjesztés

Az UNIFI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő

és kezelést kapó 588 beteg között a tüneti remisszió rendszerint 92 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés (de nem biológiai terápia), és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia, beleértve mind az anti-TNF-, mind a vedolizumab-kezeléseket.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél legfeljebb 2 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópos normalizálódás

Meghatározása szerint az endoszkópos normalizálódás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám 0, és az UNIFI-I-vizsgálatban már a 8. héten megfigyelték. Az UNIFI-M-vizsgálat 44. hetén az usztekinumabbal 12 vagy 8 hetenként kezelt betegek sorrendben 24%-ánál és 29%-ánál érték el, szemben a placebocsoport betegeinek 18%-ával.

Hisztológiai és hiszto-endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás

A szövettani gyógyulást (definíciója szerint neutrophil infiltratio a crypták < 5%-ában, nincs crypta destrukció, és nincsenek erosiók, fekélyek vagy granulációs szövet) értékelték a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A 8. héten, egyszeri intravénás indukciós adag után a javasolt adagot kapó betegek csoportjában a betegek lényegesen magasabb aránya ért el hisztológiai gyógyulást (36%), mint a placebocsoportban lévő betegek (22%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (54%) és a 8 hetenkénti (59%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (33%).

Meghatározása szerint a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás kombinált végpont azokat a betegeket jelzi, akiknél az értékelés szerint egyaránt volt nyálkahártya-gyógyulás és hisztológiai gyógyulás is a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A javasolt adagolásban usztekinumabot kapó betegek a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás végpont jelentős javulását mutatták a 8. héten az usztekinumab-csoportban (18%), szemben a placebocsoporttal (9%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (39%) és a 8 hetenkénti (46%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (24%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), az SF-36- és az EuroQoL-5D (EQ-5D) kérdőívvel értékelték.

Az UNIFI-I-vizsgálat 8. hetében az usztekinumabot kapó betegeknél a placebót kapókhoz képest az IBDQ összpontszám, az EQ-5D és az EQ-5D VAS, valamint az SF-36 mentális komponens összefoglaló pontszám és az SF-36 fizikális komponens összefoglaló pontszám lényegesen nagyobb mértékű és klinikailag jelentős javulását mutatták ki. Ezek a javulások az usztekinumabbal kezelt betegeknél 44 héten keresztül fennmaradtak az UNIFI-M-vizsgálatban. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség IBDQ és SF-36 által mért javulása általánosan fennmaradt a vizsgálat 92. hétig történő kiterjesztése alatt.

A placebót kapó betegekhez képest az usztekinumabot kapó betegeknél a munkavégzés produktivitásának, valamint az aktivitás romlásának lényegesen nagyobb mértékű javulását tapasztalták a munkavégzés romlásának nagyobb mértékű csökkenésével mérve, illetve a WPAI-GH (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health*) kérdőívvel mérve.

Hospitalizáció és a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozások

Az UNIFI-I-vizsgálat 8 hete alatt a colitis ulcerosa betegséggel összefüggésben hospitalizált betegek aránya lényegesen alacsonyabb volt az usztekinumab javasolt adagját kapó betegek csoportjában (1,6%, 5/322), mint a placebocsoport betegeinél (4,4%, 14/319), és colitis ulcerosa betegséggel összefüggő műtéti beavatkozáson egyetlen beteg sem esett át az usztekinumab javasolt, indukciós adagját kapók közül, szemben a placebocsoport betegeinek 0,6%-ával (2/319).

Az UNIFI-M-vizsgálat 44 hete alatt a colitis ulcerosával összefüggő hospitalizáció lényegesen alacsonyabb számát figyelték meg a kombinált usztekinumab-csoport betegeinél (2,0%, 7/348), mint a placebocsoport betegeinél (5,7%, 10/175). A 44 hét alatt számszerűen az usztekinumab-csoport betegek kisebb számában (0,6%, 2/348) estek át a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozásra, mint a placebocsoport betegei (1,7%, 3/175).

Immunogenitás

Az usztekinumab-kezelés alatt kialakulhatnak usztekinumab-ellenes antitestek, és többségük neutralizáló. A Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-ellenes antitestek kialakulása az usztekinumab fokozott clearance-ével társul. Nem figyelték meg csökkent hatásosságot. Nincs nyilvánvaló összefüggés az usztekinumab-ellenes antitestek jelenléte és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A maximális szérumkoncentráció elérésének medián ideje (t_{max}) 8,5 nap volt egyszeri 90 mg subcutan alkalmazása után egészséges egyéneknél. Psoriasisos betegeknél 45 mg vagy 90 mg egyszeri subcutan alkalmazását követően az usztekinumab medián t_{max} -értékei hasonlóak voltak az egészséges egyéneknél megfigyeltekhez.

Psoriasisos betegek esetén egyszeri, subcutan alkalmazást követően az usztekinumab abszolút biohasznosulását 57,2%-ra becsülték.

Eloszlás

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián eloszlási térfogat (V_z) a terminális fázisban 57-83 ml/kg között változott.

Biotranszformáció

Az usztekinumab metabolizmusának pontos útja nem ismert.

Elimináció

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián szisztémás clearance (CL) 1,99-2,34 ml/nap/kg között változott. Psoriasisos, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab medián felezési ideje ($t_{1/2}$) valamennyi psoriasis és arthritis psoriatica vizsgálatban körülbelül 3 hét volt, 15-32 nap között változva. Egy populációs farmakokinetikai analízisben a látszólagos clearance (CL/F) és a látszólagos eloszlási térfogat (V/F) sorrendben 0,465 l/nap, ill. 15,7 l volt psoriasisos betegeknél. A nem az usztekinumab CL/F-jére nem volt hatással. A populációs farmakokinetikai analízis az usztekinumabbal szemben antitest pozitivitást mutató betegeknél az usztekinumab magasabb clearance-e felé irányuló tendenciát jelzett.

Dózislinearitás

Az usztekinumab szisztémás expozíciója (C_{max} és AUC) psoriasisos betegeknél hozzávetőlegesen dózis-arányosan emelkedett egyszeri, intravénásan alkalmazott, 0,09 mg/kg-tól 4,5 mg/kg-ig terjedő dózisok vagy egyszeri, subcutan alkalmazott, körülbelül 24 mg-tól 240 mg-ig terjedő dózisok után.

Egyszeri dózis versus többszöri dózisok

Az usztekinumab szérumkoncentráció-idő profiljai rendszerint előre kiszámíthatóak voltak egyszeri vagy többszöri dózis subcutan alkalmazásakor. A psoriasisos betegeknél az usztekinumab szérumkoncentrációja az egyensúlyi állapotot a 28. hétre érte el a kezdő 0. és 4. heti, subcutan dózisok és az

azt követő, 12 hetenkénti dózisok után. A medián egyensúlyi koncentráció mélypontja 0,21 µg/ml-től 0,26 µg/ml-ig (45 mg) és 0,47 µg/ml-től 0,49 µg/ml-ig terjedt (90 mg). Tizenkét hetente subcutan alkalmazva, az idő függvényében nem volt látható akkumuláció a szérumban usztekinumab-koncentrációjában.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek egy ~6 mg/kg-os intravénás dózis után, a 8. héten kezdve, 90 mg usztekinumab subcutan fenntartó adagolását kezdték, amit 8 vagy 12 hetente adtak. A dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab-koncentráció a második fenntartó adag kezdetére kialakult. A Crohn-betegségben szenvedő betegeknek a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykoncentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 1,97 µg/ml–2,24 µg/ml közé, illetve 0,61 µg/ml–0,76 µg/ml közé estek. A colitis ulcerosában szenvedő betegeknek a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykoncentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 2,69 µg/ml–3,09 µg/ml közé, illetve 0,92 µg/ml–1,19 µg/ml közé estek. A 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab völgykoncentráció magasabb klinikai remissziós arányokkal járt, mint a 90 mg 12 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú völgykoncentráció.

A testsúly hatása a farmakokinetikára

Egy psoriasisban szenvedő betegek adatait felhasználó populációs farmakokinetikai analízisben a testsúlyt találták az usztekinumab clearance-ére ható legjelentősebb kovariánsnak. A medián CL/F > 100 kg testsúlyú betegeknek körülbelül 55%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testsúlyú betegek esetén. A medián V/F > 100 kg testsúlyú betegeknek körülbelül 37%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testsúlyú betegek esetén. A medián minimális usztekinumab szérumban koncentráció nagyobb testsúlyú (> 100 kg) betegeknek a 90 mg-os csoportban hasonló volt, mint a 45 mg-os csoportban lévő kisebb testsúlyú (≤ 100 kg) betegeké. Hasonló eredményeket nyertek egy arthritis psoriaticában szenvedő betegek adatait felhasználó, megerősítő populációs farmakokinetikai analízis során.

Az adagolási gyakoriság módosítása

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek a megfigyelt adatok és a populációs farmakokinetikai analízisek alapján azoknál a betegeknek, akiknél megszűnt a kezelésre adott válaszreakció, az idő múlásával alacsonyabb volt az usztekinumab szérumban koncentráció, mint azoknál a betegeknek, akiknél nem szűnt meg a válaszreakció. Crohn-betegségben a 12 hetenkénti 90 mg-ról a dózis 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása mellett az usztekinumab szérumban völgykoncentráció emelkedését, és ezzel együtt a hatásosság növekedését figyelték meg. Colitis ulcerosában a populációs farmakokinetikai modelleken alapuló szimulációk azt igazolták, hogy a dózis 12 hetenkénti 90 mg-ról 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása várhatóan az usztekinumab szérumban völgykoncentrációjának 3-szoros emelkedését eredményezi. Ezenkívül a klinikai vizsgálati adatok alapján a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek egy pozitív expozíció-válaszreakció összefüggést állapítottak meg a völgykoncentráció, valamint a klinikai remisszió és nyálkahártya-gyógyulás között.

Különleges betegcsoportok

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok károsodott vese- vagy májfunkciójú betegek esetén.

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat idős betegek körében.

Az usztekinumab farmakokinetikája általánosságban véve hasonló volt az ázsiai és a nem ázsiai psoriasisos és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az usztekinumab-clearance variabilitását befolyásolta a testtömeg, a szérumban albuminszint, a nemi hovatartozás, valamint az usztekinumab elleni antitest státusz, miközben a testtömeg volt az a fő kovariáns, amely érintette az eloszlási térfogatot. Ezenkívül Crohn-betegségben a clearance-et befolyásolta a C-reaktív protein, a sikertelen TNF-antagonista kezelés státusz, valamint a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai). Ezeknek a kovariánsoknak a megfelelő farmakokinetikai paraméter típusos vagy referencia-értékére gyakorolt hatása ± 20%-on belül volt, ezért ezeknek a kovariánsoknak az esetén a dózis módosítása nem

indokolt. Az immunmodulátorok egyidejű alkalmazásának nem volt az usztekinumab eloszlásra gyakorolt, jelentős hatása.

A populációs farmakokinetikai analízisben nem voltak arra utaló jelek, hogy a dohány vagy az alkohol hatással lenne az usztekinumab farmakokinetikájára.

A testtömegén alapuló javasolt dózissal kezelt, 6–17 éves, psoriasisban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél az usztekinumab szérumkoncentrációja általában hasonló volt, mint ami a felnőtteknek javasolt dózissal kezelt, psoriasisban szenvedő felnőtt populációban volt mérhető. A testtömegén alapuló javasolt dózis felével kezelt, 12–17 éves (CADMUS), psoriasisban szenvedő serdülőknél az usztekinumab szérumkoncentrációja rendszerint alacsonyabb volt annál, mint ami a felnőtteknél volt észlelhető.

A CYP450 enzimek szabályozása

Az IL-12 vagy az IL-23 CYP450-enzimek szabályozására gyakorolt hatásait egy, humán hepatocytákon végzett *in vitro* vizsgálatban értékelték, mely azt mutatta, hogy az IL-12 és/vagy az IL-23 10 ng/ml-es koncentrációban nem módosította a humán CYP450-enzimek aktivitását (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4, lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt dózistoxicitási, fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokból, beleértve a biztonságossági farmakológiai értékeléseket, származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat (pl. szervtoxicitás) nem várható. Cynomolgus majmokon végzett fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem észleltek a hím fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat, sem veleszületett rendellenességeket, sem fejlődési toxicitást. Egy IL-12/23 antitestanalógot használva egereknél nem észleltek a nőstény fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Állatkísérletekben a dózisszintek körülbelül 45-ször magasabbak voltak, mint a psoriasisos betegeknél alkalmazandó legmagasabb ekvivalens dózis, és az embereknél észlelt csúcs szérumkoncentráció több mint 100-szorosát eredményezték majmokban.

Usztekinumabbal, megfelelő, rágszáló IL-12/23 p40-re keresztreakciót nem mutató antitestmodellek hiányában nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
Poliszorbát 80
Szacharóz
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

STELARA 45 mg oldatos injekció
2 év

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
3 év

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
3 év

Az egyes előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 30°C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 30 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel és a szükséges megsemmisítés időpontját. A megsemmisítés időpontja nem lehet későbbi időpont, mint az eredetileg megadott, dobozra nyomtatott lejárat időpont. Ha egy előretöltött fecskendőt már szobahőmérsékleten tárolnak (legfeljebb 30°C-on), nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 30 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárat időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ha szükséges, az egyes előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on tárolhatók (lásd 6.3 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

STELARA 45 mg oldatos injekció

0,5 ml oldat bevont butil gumidugóval lezárt, 2 ml-es I. típusú injekciós üvegben.

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben rozsdamentes acélból készült, rögzített tűvel és száraz, természetes gumit (latex származék) tartalmazó tűvédővel ellátva. A fecskendő passzív biztonsági védelemmel van ellátva.

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben rozsdamentes acélból készült, rögzített tűvel és száraz, természetes gumit (latex származék) tartalmazó tűvédővel ellátva. A fecskendő passzív biztonsági védelemmel van ellátva.

A STELARA 1 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban vagy 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A STELARA injekciós üvegben vagy előretöltött fecskendőben található oldatot nem szabad felrázni. A subcutan alkalmazást megelőzően az oldatot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy elszíneződött-e. Az oldat tiszta-enyhén opálos, színtelen-halványsárga és néhány átlátszó vagy fehér protein szemcsét tartalmazhat. Ez a megjelenés fehérjetermék oldatok esetén nem szokatlan. A gyógyszer nem használható, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne. A felhasználás előtt a STELARA-t addig hagyja állni, míg eléri a szobahőmérsékletet (kb. fél óra). A használatra vonatkozó részletes utasításokat a betegájékoztató tartalmazza.

A STELARA tartósítószereket nem tartalmaz, ezért az injekciós üvegben és a fecskendőben maradó, fel nem használt gyógyszert nem szabad felhasználni. A STELARA steril, egyszer használatos injekciós üveggként vagy előretöltött fecskendőként kerül forgalomba. A fecskendőt, a tűt és az

injekciós üveget tilos újra felhasználni! Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az egyadagos injekciós üveg alkalmazásakor 27 G-s (gauge) és 13 mm-es tűvel ellátott, 1 ml-es fecskendő használata javasolt.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

STELARA 45 mg oldatos injekció
EU/1/08/494/001

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
EU/1/08/494/004

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. január 16.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. szeptember 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Hollandia

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Írország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalombahozatali engedély jogosultja (marketing authorisation holder, MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

STELARA 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
usztekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

130 mg usztekinumab 26 ml oldatban injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 80, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
130 mg/26 ml
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel!
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/494/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Brailleírás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CIMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

STELARA 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
usztekinumab

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Hígítás után iv. alkalmazásra.
Ne rázza fel!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

130 mg/26 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ INJEKCIÓS ÜVEG DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

STELARA 45 mg oldatos injekció
usztekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg usztekinumab 0,5 ml oldatban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
45 mg/0,5 ml
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/494/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

STELARA 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CIMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

STELARA 45 mg oldatos injekció
usztekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

45 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
usztekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg usztekinumab 0,5 ml oldatban, előretöltött fecsekendőben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. A gyógyszer tartálya latex gumit tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
45 mg/0,5 ml
1 előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Megsemmisítendő, szobahőmérsékleten történő tárolás esetén:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 30 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejáratú idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/494/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

STELARA 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CIMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

STELARA 45 mg injekció
usztekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

45 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
usztekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg usztekinumab 1 ml oldatban, előretöltött fecsekendőben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. A gyógyszer tartálya latex gumit tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
90 mg/1 ml
1 előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Megsemmisítés időpontja, szobahőmérsékleten történő tárolás esetén:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 30 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejáratí idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/494/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

STELARA 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CIMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

STELARA 90 mg injekció
usztekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

90 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

STELARA 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

usztekinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt
3. Hogyan fogják beadni a Stelara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Stelara?

A Stelara hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Stelara az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Stelara?

A Stelara-t az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél
- közepesen súlyos vagy súlyos kifehélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnél Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnél kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Stelara-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa a kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. A kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgörmőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Stelara-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgörmőkört kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgörmőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Stelara súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Stelara alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Stelara alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt Stelará-ra. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Stelara-hoz hasonló immunsuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt, vagy ha bármilyen kóros nyílás van a bőrén (sipoly).**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör- és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunsuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél Stelara-val való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegsége kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy a Stelara hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt a Stelara-t használja.

Gyermekek és serdülők

A Stelara alkalmazása nem ajánlott 18 évesnél fiatalabb, Crohn-betegségben vagy kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekeknél, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Stelara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Stelara-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).

Terhesség és szoptatás

- Terhesség esetén a Stelara használatát lehetőleg el kell kerülni. A Stelara terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Stelara használatakor és a legutolsó Stelara-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.
- Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Stelara-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Stelara nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Stelara nátriumot tartalmaz

A Stelara kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Azonban, mielőtt a Stelara-t beadják Önnél, összekeverik egy oldattal, ami nátriumot tartalmaz. Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön alacsony nátriumtartalmú diétát tart.

3. Hogyan fogják beadni a Stelara-t?

A Stelara-t a Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza diagnózisában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt lehet alkalmazni.

A Stelara 130 mg oldatos infúzióhoz való koncentrátumot kezelőorvosa fogja beadni Önnél, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió), legalább egy órán keresztül. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Stelara-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Stelara-t kell kapnia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

- Az orvos a testtömege alapján fogja kiszámolni a javasolt intravénás infúzió adagját.

Az Ön testtömege	Adag
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg - ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Az intravénás dózis elkezdése után a következő, 90 mg-os Stelara adagot injekcióban fogja megkapni a bőr alá (szubkután injekció), 8 héttel később, majd azt követően 12 hetenként.

Hogyan adják be a Stelara-t

- A Stelara Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza kezelésére szolgáló első adagját egy orvos fogja beadni a kar egyik vénájába, cseppinfúzió formájában (intravénás infúzió). Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van a Stelara beadásával kapcsolatban.

Ha elfelejtette alkalmazni a Stelara-t

Ha elfelejt vagy kihagy egy olyan alkalmat, amikor megkapná a gyógyszer adagját, forduljon kezelőorvosához egy másik időpontért.

Ha idő előtt abbahagyja a Stelara alkalmazását

A Stelara alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, a tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- A Stelara-t alkalmazóknál ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arc-, ajak-, száj- vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Stelara hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel, és néhány fertőzés súlyossá válhat.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Stelara alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeléskor jelentkező égő érzés,
- hasmenés.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések vagy bőrfertőzések vagy övsömör jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hát-, izom- vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis vérerek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?

- A Stelara 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz egy kórházban vagy rendelőben kerül beadásra, és a betegeknek nem kell tárolnia vagy kezelnie azt.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Ne rázza a Stelara injekciós üvegeket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (Felh./Felhasználható) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „A csomagolás tartalma és egyéb információk”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták,
- ha a zárás sérült.

A Stelara csak egyszeri használatra szolgál. Bármilyen hígított infúziós oldatot vagy az injekciós üvegben és a fecskendőben maradt, fel nem használt készítményt a helyi előírások szerint kell kidobni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Stelara?

- A készítmény hatóanyaga usztekinumab. Injekciós üvegenként 130 mg usztekinumabot tartalmaz 26 ml-ben.
- Egyéb összetevők: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 80, szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Stelara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Stelara tiszta, színtelen-halványsárga koncentrátum oldatos infúzióhoz. A Stelara 1 egyadagos, 30 ml-es injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 130 mg usztekinumab 26 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, injekciós üvegenként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: + 47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel. +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség:

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

A hígításra vonatkozó utasítás:

A STELARA oldatos infúzióhoz való koncentrátumot aszeptikus technikát alkalmazó egészségügyi szakembernek kell hígítania, elkészítenie és infúzióban beadnia.

1. A beteg testtömege alapján számítsa ki a dózist és a szükséges STELARA injekciós üvegek számát (lásd 3. pont, 1. táblázat). A 26 ml-es STELARA injekciós üveg 130 mg usztekinumabot tartalmaz.
2. Szívjon ki a 250 ml-es infúziós zsákból a beadandó STELARA térfogatával azonos térfogatú, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot, és azt öntse ki (a szükséges számú STELARA injekciós üvegek mindegyikének megfelelően öntsön ki 26 ml nátrium-klorid oldatot, 2 injekciós üveghez: öntsön ki 52 ml-t, 3 injekciós üveghez: öntsön ki 78 ml-t, 4 injekciós üveghez: öntsön ki 104 ml-t).
3. Szívjon ki 26 ml STELARA-t a szükséges számú injekciós üveg mindegyikéből, és fecskendezze be a 250 ml-es infúziós zsákba. Az infúziós zsákban lévő végső térfogatnak 250 ml-nek kell lennie. Óvatosan keverje össze.
4. Az infúzió beadása előtt nézze meg a hígított oldatot. Ne használja fel, ha látható, nem átlátszó részecskéket tartalmaz, ha elszíneződött, vagy idegen részecskék észlelhetők benne.
5. A hígított oldatot legalább egy órás időtartam alatt adja be. Hígítás után az infúzió beadásának az infúziós zsákban történő hígítást követő nyolc órán belül be kell fejeződnie.
6. Kizárólag steril, pirogénmentes, alacsony proteinkötő képességű, beépített infúziós filtert (pórusméret 0,2 mikrométer) tartalmazó infúziós szerelékkel használjon!
7. Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel, és bármilyen fel nem használt gyógyszer megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani!

Tárolás

Amennyiben szükséges, a hígított infúziós oldatot szobahőmérsékleten lehet tárolni az infúzió beadása előtt. Az infúzió beadását el kell végezni az infúziós zsákban történő hígítást követő nyolc órán belül. Nem fagyasztható!

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

STELARA 45 mg oldatos injekció

usztekinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegtájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Stelara-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Stelara?

A Stelara hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Stelara az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Stelara?

A Stelara-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör - felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Stelara csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Stelara-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Stelara-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Önnek adhatnak Stelara-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott panaszok és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Stelara-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgömkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Stelara-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgömkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgömkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Stelara súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Stelara alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Stelara alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt Stelarára. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Stelara-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.

- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör- és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél Stelara-val való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy a Stelara hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával mielőtt a Stelara-t használja.

Gyermekek és serdülők

A Stelara alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél, vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban, Crohn-betegségben vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Stelara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Stelara-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).

Terhesség és szoptatás

- Terhesség esetén a Stelara használatát lehetőleg el kell kerülni. A Stelara terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Stelara használatakor és a legutolsó Stelara-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.
- Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Stelara-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Stelara nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?

A Stelara olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Stelara javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Stelara-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Stelara-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Stelara. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testsúlyú betegek a 45 mg helyett 90 mg-os dózissal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Stelara-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Stelara-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Stelara-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Stelara mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnél mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Ha Ön 60 kg-nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Stelara testtömeg-kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Stelara.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Stelara.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Hogyan adják be a Stelara-t

A Stelara-t injekcióként adják a bőre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Stelara injekciót.

- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Stelara-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Stelara injekciót.
- A Stelara injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Stelara-t alkalmazott

Ha túl sok Stelara-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Stelara-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Stelara alkalmazását

A Stelara alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- A Stelara-t alkalmazóknál ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arc-, ajak-, száj- vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Stelara hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel, és néhány fertőzés súlyossá válhat.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Stelara alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések vagy bőrfertőzések vagy övsömör jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testen, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hát-, izom- vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis véregek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Ne rázza a Stelara injekciós üvegeket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (Felh./Felhasználható) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „A csomagolás tartalma és egyéb információk”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták,
- ha a zárás sérült.

A Stelara csak egyszeri használatra szolgál. Az injekciós üvegben és a fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**Mit tartalmaz a Stelara?**

- A készítmény hatóanyaga usztekinumab. Injekciós üvegenként 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml-ben.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Stelara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Stelara tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Stelara 1 egyadagos, 2 ml-es injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 45 mg usztekinumab 0,5 ml injekciós oldatban, injekciós üvegenként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: + 47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel. +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Útmutató az alkalmazáshoz

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön saját magának beadhatja a Stelara injekciót. Ha ez történik, oktatást kap arról, hogyan kell beadni a Stelara injekciót. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

- Ne keverje a Stelara-t más injekciós folyadékokkal!
- Ne rázza a Stelara injekciós üvegeket, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert. Ne használja a gyógyszert, ha az erősen fel volt rázva.

1. Ellenőrizze az injekciós üvegek számát és készítse elő az anyagokat:

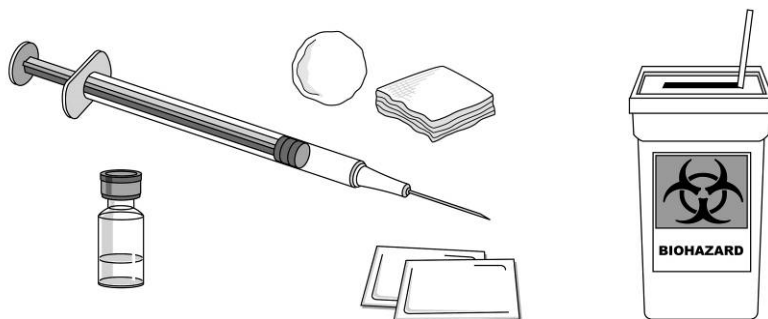
Vegye ki az injekciós üvege(ke)t a hűtőszekrényből. Hagyja állni az injekciós üveget kb. fél óráig. Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék hőmérséklete az injekciózáshoz megfelelőre (szobahőmérsékletűre) emelkedjen.

Ellenőrizze az injekciós üvege(ke)t, hogy meggyőződjön a következőkről:

- az injekciós üvegek száma és a hatáserősség megfelelő:
 - ha adagja 45 mg vagy kevesebb, egy 45 mg-os injekciós üveg Stelara-t fog kapni.
 - ha adagja 90 mg, két 45 mg-os injekciós üveg Stelara-t fog kapni és két injekciót kell saját magának beadnia. Ezekhez az injekciókhoz válasszon két különböző helyet (például egyik injekció a jobb combba, másik injekció a bal combba) és adja be egyiket a másik után. Minden egyes injekcióhoz használjon új tűt és új fecskendőt.
- ez a megfelelő gyógyszer,
- lejárat ideje nem múlt el,
- az injekciós üveg nem sérült, és zárókupakja sértetlen,
- az injekciós üvegben lévő oldat tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), illetve színtelen-halványsárga,
- az oldat nem színeződött el, nem zavaros és nem tartalmaz idegen részecskéket,
- az oldat nem fagyott meg.

A 60 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek 45 mg-nál kisebb adagra van szükségük. Mindenképpen tudnia kell, mi az a megfelelő mennyiség (térfogat), amit ki kell szívnia az injekciós üvegből, és milyen típusú fecskendő szükséges az adagoláshoz. Ha Ön nem tudja, hogy mekkora mennyiség vagy milyen típusú fecskendő szükséges, további utasításokért forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

- Készítsen elő mindent, amire szüksége van, és tegye egy tiszta felületre. Ideértendő a fecskendő, tű, fertőtlenítő kendő, vattapamacs vagy gézlap és egy, az éles eszközök eldobására szolgáló tartály (lásd 1. ábra).



1. ábra

2. Válassza ki és készítse elő az injekció beadási helyét:

Válassza ki az injekció beadási helyét (lásd 2. ábra).

- A Stelara-t a bőr alá (szubkután) kell beadni.

- A beadásra alkalmas hely a comb felső része vagy a has tájéka, legalább 5 cm-re a köldöktől.
- Ha lehet, ne olyan bőrterületre adja, amelyet érint a pikkelysömör.
- Ha valaki segít Önnek az injekció beadásában, az injekció beadási helyeként választhatja a felkart is.



A szürkével színezett területek ajánlottak az injekciózásra.

2. ábra

Készítse elő az injekció beadási helyét

- Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
- Fertőtlenítő kendővel törölje le az injekció beadásának helyén a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse már meg újra ezt a területet.

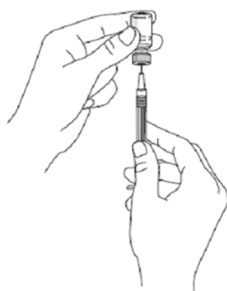
3. Készítse elő az adagot:

- Vegye le az injekciós üveg kupakját (3. ábra).



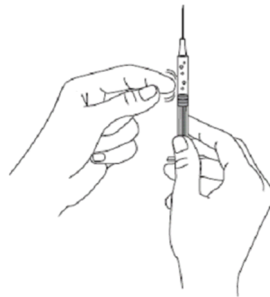
3. ábra

- Ne vegye ki a dugót.
- Tisztítsa meg a dugót egy fertőtlenítő törlőkendővel.
- Tegye le az injekciós üveget egy sima felületre.
- Fogja meg a fecskendőt, és vegye le az injekciós tű borítását.
- Ne érintse meg a tűt, és a tű se érjen hozzá semmihez.
- Szúrja keresztül az injekciós tűt a gumidugón.
- Fordítsa fel az injekciós üveget és a fecskendőt.
- Húzza ki a fecskendő dugattyúját, hogy a kezelőorvos előírásának megfelelő folyadékmennyiséget felszívja a fecskendőbe.
- Fontos, hogy a tű mindig érjen bele a folyadékba. Ez megakadályozza a fecskendőben a légbuborékok képződését (lásd 4. ábra).



4. ábra

- Húzza ki a tűt az injekciós üvegből.
- Tartsa a fecskendőt felfelé mutató tűvel, hogy lássa van-e benne légbuborék.
- Ha vannak benne légbuborékok, finoman ütögesse meg az oldalát, amíg a légbuborékok a fecskendő tetejére felszállnak (lásd 5. ábra).



5. ábra

- Majd nyomja a dugattyút addig, amíg az összes levegő eltávozik (de folyadék már nem).
- Ne tegye le a fecskendőt, és ne engedje meg, hogy a tű bármihez is hozzáérjen.

4. Injekciózza be az adagot:

- Finoman csippentse össze a megtisztított bőrt a hüvelyk- és a mutatóujjával. Ne szorítsa erősen.
- Szúrja a tűt a megemelt bőrbe.
- Hüvelykujjával nyomja a dugattyút addig, ameddig lehet, hogy a teljes folyadékmennyiséget beadja. Lassan és egyenletesen nyomja, finoman összecsapva tartva a bőrt.
- Ha a dugattyút teljesen benyomta, húzza ki a tűt és engedje el a bőrt.

5. Az injekciózás után:

- Az injekció beadása után szorítson néhány másodpercig fertőtlenítő kendőt az injekció helyére.
- Az injekció beadás helyén kis mennyiségű vér vagy folyadék lehet, ez normális.
- Vattapamacsot vagy gézt szoríthat az injekció beadásának helyére, és várjon 10 másodpercet.
- Ne dörzsölje a bőrt az injekció beadási helyén. Ha szükséges, kis ragtapasszal leragaszthatja az injekció beadásának a helyét.

6. Megsemmisítés:

- Helyezze a használt fecskendőket és tűket az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba. Saját biztonsága és egészsége, illetve mások biztonsága érdekében soha ne használja újra a tűt és a fecskendőt. A tartályt a helyi előírások szerint dobja ki.
- Az üres injekciós üvegeket, fertőtlenítő kendőket és egyéb eszközöket eldobhatja a saját szemetes edényébe.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

STELARA 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

usztekinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegtájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Stelara-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Stelara?

A Stelara hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Stelara az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Stelara?

A Stelara-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör - felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifehélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Stelara csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Stelara-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Stelara-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Önnek adhatnak Stelara-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott panaszok és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Stelara-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgömkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Stelara-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni és egy tüdőgömkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgömkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Stelara súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Stelara alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Stelara alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt Stelarára. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Stelara-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.

- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt latexre vagy a Stelara injekcióra** – ennek a gyógyszernek a tartálya latex gumit tartalmaz, mely latexre érzékeny egyéneknél súlyos allergiás reakciót okozhat. Az allergiás reakciók jeleit lásd a 4.pont „A súlyos mellékhatások figyelése” fejezetében.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör- és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél Stelara-val való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy a Stelara hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt a Stelara-t használja.

Gyermekek és serdülők

A Stelara alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél, vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban, Crohn-betegségben vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Stelara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Stelara-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).

Terhesség és szoptatás

- Terhesség esetén a Stelara használatát lehetőleg el kell kerülni. A Stelara terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Stelara használatakor és a legutolsó Stelara-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.
- Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Stelara-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Stelara nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?

A Stelara olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Stelara javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Stelara-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Stelara-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Stelara. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testsúlyú betegek a 45 mg helyett 90 mg-os dózissal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Stelara-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Stelara-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Stelara-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja majd az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Stelara mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnél mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Ha Ön 60 kg-nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Stelara testtömeg-kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Stelara.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Stelara.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Hogyan adják be a Stelara-t

A Stelara-t injekcióként adják a bőre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Stelara injekciót.

- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Stelara-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Stelara injekciót.
- A Stelara injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Stelara-t alkalmazott

Ha túl sok Stelara-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Stelara-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Stelara alkalmazását

A Stelara alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- A Stelara-t alkalmazóknál ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arc-, ajak-, száj- vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 beteg közül legfeljebb 1 betegnél fordulhat elő).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Stelara hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel, és néhány fertőzés súlyossá válhat.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Stelara alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések vagy bőrfertőzések vagy övsömör jelei, melyeknek súlyos szövődésményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testen, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint eritrodermiás pszoriázis vagy exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket

észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hát-, izom- vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis vérerek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Stelara előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 30°C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 30 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből

történő első kivétel és a szükséges megsemmisítés időpontját. A megsemmisítés időpontja nem lehet későbbi időpont, mint az eredetileg megadott, dobozra nyomtatott lejárat időpont. Ha egy előretöltött fecskendő már szobahőmérsékleten tárolnak (legfeljebb 30°C-on), nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 30 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárat időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

- Ne rázza a Stelara előretöltött fecskendőket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárat idő (Felh./Felhasználható) után. A lejárat idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „A csomagolás tartalma és egyéb információk”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták.

A Stelara csak egyszeri használatra szolgál. A fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Stelara?

- A készítmény hatóanyaga usztekinumab. Előretöltött fecskendőnként 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml-ben.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Stelara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Stelara tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Stelara 1 egyadagos, 1 ml-es előretöltött üvegfecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 45 mg usztekinumab 0,5 ml injekciós oldatban, előretöltött fecskendőnként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: + 47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel. +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

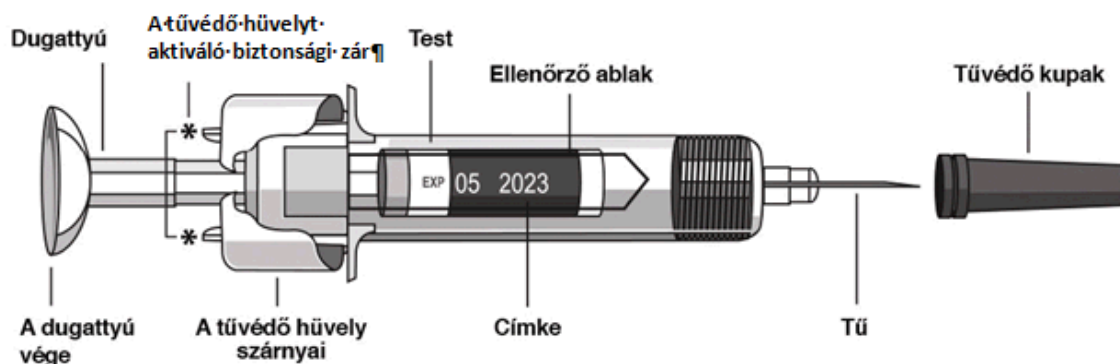
A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Útmutató az alkalmazáshoz

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön saját magának beadhatja a Stelara injekciót. Ha ez történik, oktatást kap arról, hogyan kell beadni a Stelara injekciót. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

- Ne keverje a Stelara-t más injekciós folyadékokkal!
- Ne rázza a Stelara előretöltött fecskendőket, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert. Ne használja a gyógyszert, ha az erősen fel volt rázva.

Az 1. ábra megmutatja, hogyan néz ki az előretöltött fecskendő.



1. ábra

1. Ellenőrizze az előretöltött fecskendők számát és készítse elő az anyagokat:

Az előretöltött fecskendő használatra történő előkészítése

- Vegye ki az előretöltött fecskendő(ke)t a hűtőszekrényből. A dobozból kivéve hagyja állni az előretöltött fecskendőt kb. fél óráig. Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék az injekciózáshoz szükséges megfelelő hőmérsékletűre (szobahőmérsékletűre) melegedjen. Mialatt hagyja, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen, ne távolítsa el a fecskendő tűjének védőkupakját.
- Az előretöltött fecskendőt a fecskendőtestnél úgy fogja meg, hogy a védőkupakkal ellátott tű felfelé mutasson.
- Ne fogja meg a dugattyú végét, a dugattyút, a tüvedő hüvely szárnyait vagy a tüvedő kupakot.
- Az eljárás közben egyszer se húzza vissza a dugattyút.
- Ne távolítsa el az előretöltött fecskendőről a tüvedőt, amíg erre vonatkozó utasítást nem kap.
- Ne érintse meg a tüvedő hüvelyt aktiváló biztonsági zárat (az 1. ábrán csillaggal [*] jelölve), így megelőzi, hogy a tüvedő idő előtt befedje a tűt.

Ellenőrizze az előretöltött fecskendő(ke)t, hogy meggyőződjön a következőkről:

- az előretöltött fecskendők száma és a hatásereőség megfelelő:
 - ha adagja 45 mg, egy 45 mg-os előretöltött fecskendő Stelara-t fog kapni;
 - ha adagja 90 mg, két 45 mg-os előretöltött fecskendő Stelara-t fog kapni és két injekciót kell saját magának beadnia. Ezekhez az injekciókhoz válasszon két különböző helyet (pl. egyik injekció a jobb combba, másik injekció a bal combba), és adja be egyiket a másik után.
- ez a megfelelő gyógyszer;
- lejárat ideje nem múlt el;
- az előretöltött fecskendő nem sérült;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), illetve színtelen-halvány sárga;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat nem színeződött el, nem zavaros és nem tartalmaz idegen részecskéket;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat nem fagyott meg.

Készítsen elő mindent, amire szüksége van, és tegye egy tiszta felületre. Ideértendők a fertőtlenítő kendők, vattapamacs vagy gézlap és egy, az éles eszközök eldobására szolgáló tartály.

2. Válassza ki és készítse elő az injekció beadási helyét:

Válassza ki az injekció beadási helyét (lásd 2. ábra).

- A Stelara-t a bőr alá (szubkután) kell beadni.
- A beadásra alkalmas hely a comb felső része vagy a has tájéka, legalább 5 cm-re a köldöktől.
- Ha lehet, ne olyan bőrterületre adja, amelyet érint a pikkelysömör.
- Ha valaki segít Önnek az injekció beadásában, az injekció beadási helyeként választhatja a felkart is.



A szürkével színezett területek ajánlottak az injekciózásra.

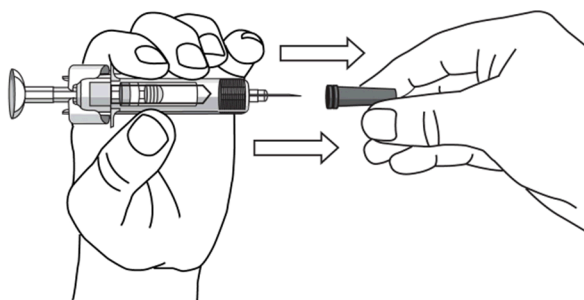
2. ábra

Készítse elő az injekció beadási helyét

- Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
- Fertőtlenítő kendővel törölje le az injekció beadásának helyén a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse már meg újra ezt a területet.

3. Távolítsa el a tűvédő kupakot (lásd 3. ábra):

- A tűvédő kupakot csak akkor távolítsa el, ha készen áll az öninjekciózásra.
- Vegye fel az előretöltött fecskendőt, és egyik kezével fogja meg a fecskendő testét.
- Egyenesen húzza le a tűvédő kupakot, és dobja el. Eközben ne érintse meg a dugattyút.

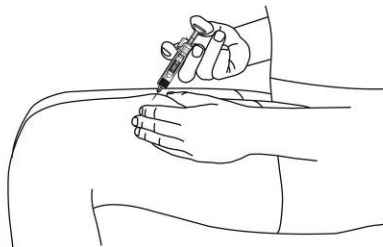


3. ábra

- Az előretöltött fecskendőben légbuborékot vagy a tű végén egy csepp folyadékot észlelhet. Mindkettő normális jelenség, és nem szükséges azokat eltávolítani.
- Ne érintse meg a tűt, és ne engedje, hogy az bármilyen felülethez hozzáérjen.
- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a tűvédő nélkül leesett. Ha ilyen történik, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- A tűvédő kupak eltávolítása után azonnal injekciózza be az adagot.

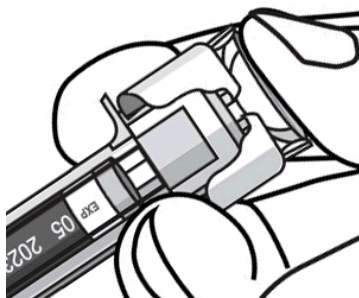
4. Injekciózza be az adagot:

- Fogja egyik keze középső- és a mutatóujja közé az előretöltött fecskendőt, hüvelykujját pedig helyezze a dugattyú végének tetejére. A másik kezével finoman csippentse össze a megtisztított bőrt a hüvelyk- és a mutatóujja közé. Ne szorítsa erősen.
- Az eljárás közben egyszer se húzza vissza a dugattyút.
- Egyszeri és gyors mozdulattal szúrja a tűt teljesen a bőrbe (lásd 4. ábra).



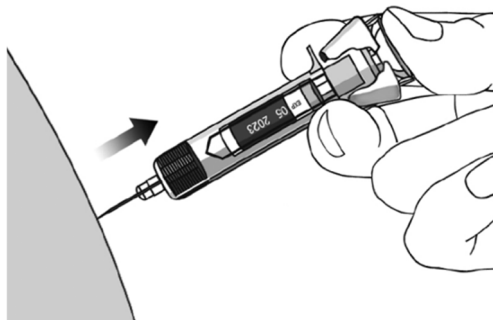
4. ábra

- A teljes gyógyszer mennyiséget adja be úgy, hogy addig nyomja a dugattyút, ameddig a dugattyú vége teljesen a tűvédő hüvely szárnyai közé kerül (lásd 5. ábra).



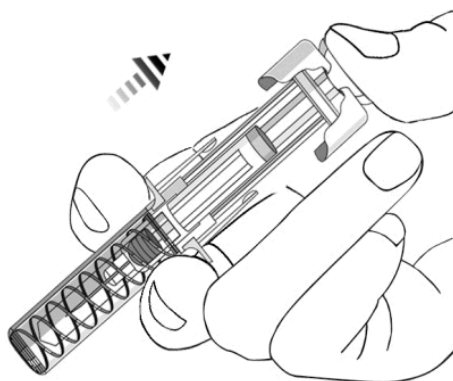
5. ábra

- Ha a dugattyút teljesen benyomta, a dugattyú végét továbbra is nyomva tartva, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrt (lásd 6. ábra).



6. ábra

- Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyú végéről, és engedje, hogy az üres fecskendő felfelé mozduljon, és a tűt teljesen befedje a tűvédő, ahogy azt a 7. ábra mutatja.



7. ábra

5. Az injekciózás után:

- Az injekció beadása után szorítson néhány másodpercig fertőtlenítő kendőt az injekció helyére.
- Az injekció beadás helyén kis mennyiségű vér vagy folyadék lehet, ez normális.
- Vattapamacsot vagy gézt szoríthat az injekció beadásának helyére, és várjon 10 másodpercet.
- Ne dörzsölje a bőrt az injekció beadási helyén! Ha szükséges, kis ragtapasszal leragaszthatja az injekció beadásának a helyét.

6. Megsemmisítés:

- Helyezze a használt fecskendőket az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (lásd 8. ábra). Saját biztonsága és egészsége, illetve mások biztonsága érdekében soha ne használja újra a fecskendőt. A tartályt a helyi előírások szerint dobja ki.
- A fertőtlenítő kendőket és egyéb eszközöket eldobhatja a saját szemetes edényébe.



8. ábra

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

STELARA 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

usztekinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegtájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Stelara-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Stelara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Stelara?

A Stelara hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Stelara az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Stelara?

A Stelara-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör - felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Stelara csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Stelara-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Stelara-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre akkor Önnek adhatnak Stelara-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott panaszok és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítésére Stelara-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Stelara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Stelara-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Stelara alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott aki tüdőgömkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Stelara-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgömkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgömkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Stelara súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Stelara alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Stelara alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt Stelarára. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Stelara-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.

- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.**
- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt latexre vagy a Stelara injekcióra** – ennek a gyógyszernek a tartálya latex gumit tartalmaz, mely latexre érzékeny egyéneknél súlyos allergiás reakciót okozhat. Az allergiás reakciók jeleit lásd a 4.pont „A súlyos mellékhatások figyelése” fejezetében.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör- és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél Stelara-val való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy a Stelara hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt a Stelara-t használja.

Gyermekek és serdülők

A Stelara alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél, vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban, Crohn-betegségben vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Stelara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Stelara-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).

Terhesség és szoptatás

- Terhesség esetén a Stelara használatát lehetőleg el kell kerülni. A Stelara terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Stelara használatakor és a legutolsó Stelara-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.
- Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Stelara-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Stelara nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Stelara-t?

A Stelara olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Stelara javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Stelara-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Stelara-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Stelara. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testsúlyú betegek a 45 mg helyett 90 mg-os dózissal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Stelara-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Stelara-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Stelara-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Stelara mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnél mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Ha Ön 60 kg-nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Stelara testtömeg-kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Stelara.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Stelara.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Hogyan adják be a Stelara-t

A Stelara-t injekcióként adják a bőre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Stelara injekciót.

- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Stelara-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Stelara injekciót.
- A Stelara injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Stelara-t alkalmazott

Ha túl sok Stelara-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Stelara-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Stelara alkalmazását

A Stelara alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- A Stelara-t alkalmazóknál ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arc-, ajak-, száj- vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Stelara hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel, és néhány fertőzés súlyossá válhat.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Stelara alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések vagy bőrfertőzések vagy övsömör jelei, melyeknek súlyos szövődésményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Stelara-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testen, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket

észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hát-, izom- vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrrel (bőrhámlás)
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis vérerek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Stelara-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Stelara előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 30°C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 30 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből

történő első kivétel és a szükséges megsemmisítés időpontját. A megsemmisítés időpontja nem lehet későbbi időpont, mint az eredetileg megadott, a dobozra nyomtatott lejárat időpont. Ha egy előretöltött fecskendő már szobahőmérsékleten tárolnak (legfeljebb 30°C-on), nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 30 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárat időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

- Ne rázza a Stelara előretöltött fecskendőket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárat idő (Felh./Felhasználható) után. A lejárat idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „A csomagolás tartalma és egyéb információk”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták.

A Stelara csak egyszeri használatra szolgál. A fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Stelara?

- A készítmény hatóanyaga usztekinumab. Előretöltött fecskendőnként 90 mg usztekinumabot tartalmaz 1 ml-ben.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Stelara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Stelara tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Stelara 1 egyadagos, 1 ml-es előretöltött üvegfecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 90 mg usztekinumab 1 ml injekciós oldatban, előretöltött fecskendőnként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: + 47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel. +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

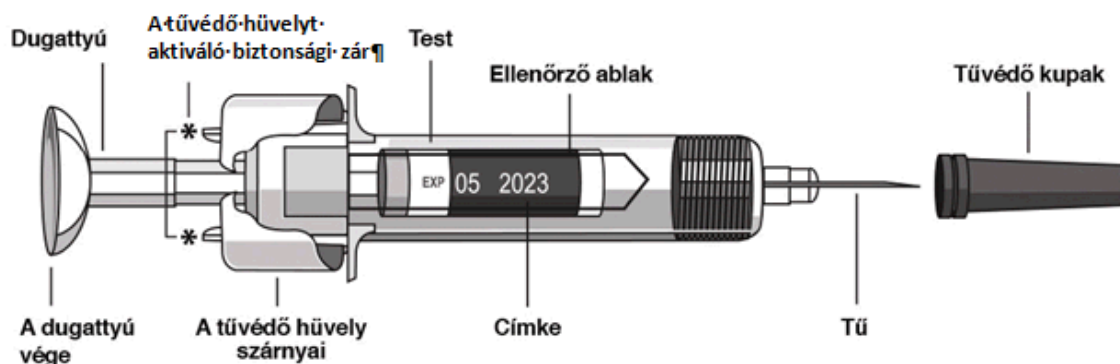
A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Útmutató az alkalmazáshoz

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön saját magának beadhatja a Stelara injekciót. Ha ez történik, oktatást kap arról, hogyan kell beadni a Stelara injekciót. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

- Ne keverje a Stelara-t más injekciós folyadékokkal!
- Ne rázza a Stelara előretöltött fecskendőket, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert. Ne használja a gyógyszert, ha az erősen fel volt rázva.

Az 1. ábra megmutatja, hogyan néz ki az előretöltött fecskendő.



1. ábra

1. Ellenőrizze az előretöltött fecskendők számát és készítse elő az anyagokat:

Az előretöltött fecskendő használatra történő előkészítése

- Vegye ki az előretöltött fecskendő(ke)t a hűtőszekrényből. A dobozból kivéve hagyja állni az előretöltött fecskendőt kb. fél óráig. Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék az injekciózáshoz szükséges megfelelő hőmérsékletűre (szobahőmérsékletűre) melegedjen. Mialatt hagyja, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen, ne távolítsa el a fecskendő tűjének védőkupakját.
- Az előretöltött fecskendőt a fecskendőtestnél úgy fogja meg, hogy a védőkupakkal ellátott tű felfelé mutasson.
- Ne fogja meg a dugattyú végét, a dugattyút, a tűvédő hüvely szárnyait vagy a tűvédő kupakot.
- Az eljárás közben egyszer se húzza vissza a dugattyút.
- Ne távolítsa el az előretöltött fecskendőről a tűvédőt, amíg erre vonatkozó utasítást nem kap.
- Ne érintse meg a tűvédő hüvelyt aktiváló biztonsági zárat (az 1. ábrán csillaggal [*] jelölve), így megelőzi, hogy a tűvédő idő előtt befedje a tűt.

Ellenőrizze az előretöltött fecskendő(ke)t, hogy meggyőződjön a következőkről:

- az előretöltött fecskendők száma és a hatáserősség megfelelő:
 - ha adagja 90 mg, egy 90 mg-os előretöltött fecskendő Stelara-t fog kapni.
- ez a megfelelő gyógyszer;
- lejárat ideje nem múlt el;
- az előretöltött fecskendő nem sérült;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), illetve színtelen-halványsárga;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat nem színeződött el, nem zavaros és nem tartalmaz idegen részecskéket;
- az előretöltött fecskendőben lévő oldat nem fagyott meg.

Készítsen elő mindent, amire szüksége van, és tegye egy tiszta felületre. Ideértendők a fertőtlenítő kendők, vattapamacs vagy gézlap és egy, az éles eszközök eldobására szolgáló tartály.

2. Válassza ki és készítse elő az injekció beadási helyét:

Válassza ki az injekció beadási helyét (lásd 2. ábra).

- A Stelara-t a bőr alá (szubkután) kell beadni.
- A beadásra alkalmas hely a comb felső része vagy a has tájéka, legalább 5 cm-re a köldöktől.
- Ha lehet, ne olyan bőrterületre adja, amelyet érint a pikkelysömör.
- Ha valaki segít Önnek az injekció beadásában, az injekció beadási helyeként választhatja a felkart is.



A szürkével színezett területek ajánlottak az injekciózásra.

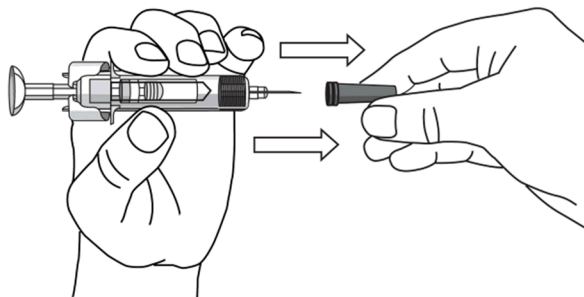
2. ábra

Készítse elő az injekció beadási helyét

- Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
- Fertőtlenítő kendővel törölje le az injekció beadásának helyén a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse már meg újra ezt a területet.

3. Távolítsa el a tűvédő kupakot (lásd 3. ábra):

- A tűvédő kupakot csak akkor távolítsa el, ha készen áll az öninjekciózásra.
- Vegye fel az előretöltött fecskendőt, és egyik kezével fogja meg a fecskendő testét.
- Egyenesen húzza le a tűvédő kupakot, és dobja el. Eközben ne érintse meg a dugattyút.

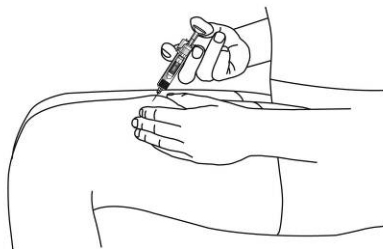


3. ábra

- Az előretöltött fecskendőben légbuborékot vagy a tű végén egy csepp folyadékot észlelhet. Mindkettő normális jelenség, és nem szükséges azokat eltávolítani.
- Ne érintse meg a tűt, és ne engedje, hogy az bármilyen felülethez hozzáérjen.
- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az tűvédő nélkül leesett. Ha ilyen történik, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- A tűvédő kupak eltávolítása után azonnal injekciózza be az adagot.

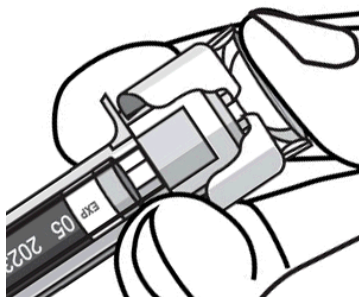
4. Injekciózza be az adagot:

- Fogja egyik keze középső- és a mutatóujja közé az előretöltött fecskendőt, hüvelykujját pedig helyezze a dugattyú végének tetejére. A másik kezével finoman csippentse össze a megtisztított bőrt a hüvelyk- és a mutatóujja közé. Ne szorítsa erősen.
- Az eljárás közben egyszer se húzza vissza a dugattyút.
- Egyszeri és gyors mozdulattal szúrja a tűt teljesen a bőrbe (lásd 4. ábra).



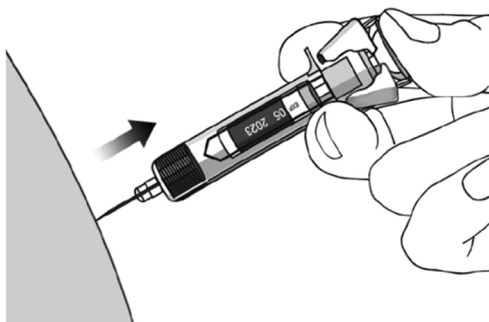
4. ábra

- A teljes gyógyszer mennyiséget adja be úgy, hogy addig nyomja a dugattyút, ameddig a dugattyú vége teljesen a tűvédő hüvely szárnyai közé kerül (lásd 5. ábra).



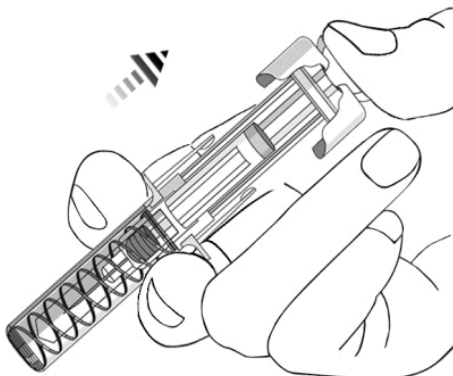
5. ábra

- Ha a dugattyút teljesen benyomta, a dugattyú végét továbbra is nyomva tartva, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrt (lásd 6. ábra).



6. ábra

- Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyú végéről, és engedje, hogy az üres fecskendő felfelé mozduljon, és a tűt teljesen befedje a tűvédő, ahogy azt a 7. ábra mutatja.



7. ábra

5. Az injekciózás után:

- Az injekció beadása után szorítson néhány másodpercig fertőtlenítő kendőt az injekció helyére.
- Az injekció beadás helyén kis mennyiségű vér vagy folyadék lehet, ez normális.
- Vattapamacsot vagy gézt szoríthat az injekció beadásának helyére és várjon 10 másodpercet.
- Ne dörzsölje a bőrt az injekció beadási helyén! Ha szükséges, kis ragtapasszal leragaszthatja az injekció beadásának a helyét.

6. Megsemmisítés:

- Helyezze a használt fecskendőket az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (lásd 8. ábra). Saját biztonsága és egészsége, illetve mások biztonsága érdekében soha ne használja újra a fecskendőt. A tartályt a helyi előírások szerint dobja ki.
- A fertőtlenítő kendőket és egyéb eszközöket eldobhatja a saját szemetes edényébe.



8. ábra