

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Stequeuma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб (ustekinumab) в 26 ml (5 mg/ml).

Устекинумаб е изцяло човешко IgG1к моноклонално антитяло към интерлевкин (IL)–12/23, произведено в клетъчна линия от яйчници на китайски хамстер (СНО) с помощта на рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Разтворът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Болест на Crohn

Stequeuma е показан за лечение на възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, които са се повлияли недостатъчно, вече не се повлияват или имат непоносимост към конвенционалната терапия или към антагонист на TNF α , или имат медицински противопоказания за такива терапии.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Stequeuma концентрат за инфузионен разтвор е предназначен за употреба под ръководството и надзора на лекар с опит в диагностицирането и лечението на болест на Crohn. Stequeuma концентрат за инфузионен разтвор трябва да се използва само за интравенозната индукционна доза.

Дозировка

Болест на Crohn

Лечението със Stequeuma трябва да се започне с единична интравенозна доза, основаваща се на телесното тегло. Инфузионният разтвор трябва да се приготви от няколко флакона Stequeuma 130 mg, както е указано в Таблица 1 (вж. точка 6.6 за приготвянето).

Таблица 1 Начална интравенозна доза на Steqeyma

Телесно тегло на пациента към момента на прилагане	Препоръчителна доза ^a	Брой флакони Steqeyma 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg до ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Приблизително 6 mg/kg

Първата подкожна доза трябва да се приложи на седмица 8 след интравенозната доза. За дозировката при последващата схема на подкожно приложение вижте точка 4.2 от КХП на Steqeyma инжекционен разтвор (флакон) и инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания с устекинумаб при тези популации пациенти. Не може да се даде препоръка за дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на устекинумаб при лечение на болест на Crohn при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Steqeyma 130 mg е само за интравенозно приложение. Той трябва да се прилага в продължение на най-малко един час.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значима, активна инфекция (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Устекинумаб може да има потенциал да увеличава риска от инфекции и да реактивира латентни инфекции. При клинични проучвания и постмаркетингово обсервационно проучване при пациенти с псориазис се наблюдават сериозни бактериални, гъбични и вирусни инфекции при пациенти, приемащи устекинумаб (вж. точка 4.8).

При пациенти, лекувани с устекинумаб, се съобщава за опортюнистични инфекции, включващи реактивиране на туберкулоза, други опортюнистични бактериални инфекции (включително атипична микобактериална инфекция, менингит, причинен от *Listeria*, пневмония, причинена от *Legionella*, и нокардиоза), опортюнистични микотични инфекции, опортюнистични вирусни инфекции (включително енцефалит, причинен от херпес симплекс 2) и паразитни инфекции (включително очна токсоплазмоза).

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда приложението на Steqeuma при пациенти с хронични инфекции или анамнеза за рецидивираща инфекция (вж. точка 4.3).

Преди започването на лечение със Steqeuma пациентите трябва да се изследват за туберкулозна инфекция. Steqeuma не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза (вж. точка 4.3). Лечението на латентна туберкулозна инфекция трябва да започне преди приложението на Steqeuma. Антитуберкулозната терапия също трябва да бъде обсъдена преди началото на лечение със Steqeuma при пациенти с анамнеза за латентна или активна туберкулоза, при които не може да се потвърди адекватен курс на лечение. Пациентите, приемащи Steqeuma, трябва да се наблюдават внимателно за признаци и симптоми на активна туберкулоза по време на лечението и след него.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекарски съвет, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи инфекция. Ако пациент развие сериозна инфекция, състоянието му трябва внимателно да се следи и Steqeuma не трябва да се прилага, докато инфекцията не бъде овладяна.

Злокачествени заболявания

Имуносупресори като устекинумаб имат потенциал да увеличават риска от злокачествени заболявания. Някои пациенти, които са приемали устекинумаб в клинични проучвания и в постмаркетингово обсервационно проучване при пациенти с псориазис, са развили кожни и некожни злокачествени заболявания (вж. точка 4.8). Рискът от злокачествени заболявания може да е по-висок при пациенти с псориазис, които са лекувани с други биологични лекарства в хода на заболяването.

Не са провеждани проучвания, в които участват пациенти с анамнеза за злокачествени заболявания или в които продължава лечението на пациенти, развили злокачествено заболяване по време на приема на устекинумаб. Затова трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда приложението на Steqeuma при тези пациенти.

Всички пациенти, по-специално тези над 60 години, пациенти с анамнеза за продължителна имуносупресивна терапия или такива с анамнеза за ПУВА-терапия, трябва да се наблюдават за поява на рак на кожата (вж. точка 4.8).

Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност

Системни

Сериозни реакции на свръхчувствителност са докладвани в постмаркетингови условия, в някои случаи няколко дни след лечението. Има случаи на анафилаксия и ангиоедем. Ако се появи анафилактична или друга сериозна реакция на свръхчувствителност, трябва да се назначи подходяща терапия и приложението на Steqeuma трябва да се преустанови (вж. точка 4.8).

Реакции, свързани с инфузията

В клиничните изпитвания са наблюдавани реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.8). По време на постмаркетинговото наблюдение се съобщава за сериозни реакции, свързани с инфузията, включително анафилактични реакции към инфузията. Ако се наблюдава сериозна или животозастрашаваща реакция, трябва да се започне подходяща терапия и приложението на устекинумаб да се преустанови.

Респираторни

Случаи на алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония и неинфекциозна ограничаваща пневмония са съобщени по време на постмаркетинговата употреба на устекинумаб. Клиничните прояви включват кашлица, диспнея и интерстициални инфилтрати след една до три дози. Сериозните последици включват дихателна недостатъчност и продължителна хоспитализация. Подобрене е съобщавано след преустановяване на лечението с устекинумаб и в някои случаи

при приложение на кортикостероиди. Ако бъде изключена инфекция и диагнозата се потвърди, приложението на устекинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Сърдечносъдови събития

При пациенти с псориазис, с експозиция на устекинумаб, в постмаркетингово наблюдационно проучване са наблюдавани сърдечносъдови събития, включително инфаркт на миокарда и мозъчносъдов инцидент. Рисковите фактори за сърдечносъдово заболяване трябва да се оценяват редовно по време на лечението със Steqeyma.

Ваксинации

Препоръчва се да не се прилагат живи вирусни или живи бактериални ваксини (като БЦЖ) едновременно със Steqeyma. Не са провеждани конкретни проучвания при пациенти, върху които наскоро е прилагана жива вирусна или жива бактериална ваксина. Няма данни за вторично предаване на инфекция чрез живи ваксини при пациенти, получаващи устекинумаб. Лечението със Steqeyma трябва да се преустанови най-малко за 15 седмици след последната доза преди поставянето на жива вирусна или жива бактериална ваксина и може да се възобнови най-малко 2 седмици след ваксинирането. Лекарите, предписващи лекарството, трябва да направят справка с Кратката характеристика на продукта за конкретната ваксина за допълнителна информация и указания за съпътстващо приложение на имуносупресивни лекарства след ваксиниране.

Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.5 и 4.6). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Пациентите, които употребяват Steqeyma, може да получат едновременно инактивирани или убити ваксини.

Дългосрочното лечение с устекинумаб не потиска хуморалния имунен отговор към пневмококовите полизахаридни ваксини или към ваксините срещу тетанус (вж. точка 5.1).

Съпътстваща имуносупресивна терапия

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на устекинумаб в комбинация с имуносупресори, включително биологични продукти или фототерапия. При проучвания при псориатичен артрит, съпътстващото приложение на MTX не повлиява безопасността и ефикасността на устекинумаб. В проучванията при болест на Crohn и улцерозен колит съпътстващото приложение на имуносупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на устекинумаб. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда съпътстващото приложение на други имуносупресори и Steqeyma или при преминаването към лечение с други биологични имуносупресори (вж. точка 4.5).

Имуноterapia

Устекинумаб не е оценяван при пациенти, които са подлагани на имуноterapia за алергии. Не е известно дали устекинумаб може да се отрази на имуноterapia при алергии.

Сериозни кожни заболявания

При пациенти с псориазис се съобщава за случаи на ексфолиативен дерматит след лечение с устекинумаб (вж. точка 4.8). Пациентите с плаков псориазис може да развият еритродермичен псориазис като част от естествения ход на заболяването със симптоми, които може от клинична гледна точка да не се отличават от ексфолиативния дерматит. Лекарите трябва да внимават за симптоми на еритродермичен псориазис или ексфолиативен дерматит като част от мониторирането на псориазиса при пациента. Ако тези симптоми се появят, трябва да се започне подходящо лечение. Приемът на Steqeyma трябва да се преустанови, ако има съмнения за лекарствена реакция.

Заболявания, свързани с лупус

Случаи на заболявания, свързани с лупус, се съобщават при пациенти, лекувани с устекинумаб, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром. При възникване на лезии, особено на изложените на слънце участъци на кожата или ако те се съпътстват от артралгия, пациентът трябва да потърси незабавно лекарска помощ. Ако се потвърдят заболявания, свързани с лупус, устекинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

В клиничните изпитвания при одобрените показания не се наблюдават съществени различия в ефикасността или безопасността при пациенти на 65-годишна възраст и по-големи, които получават устекинумаб, в сравнение с по-млади пациенти. Броят на пациентите на възраст 65 години и по-големи обаче не е достатъчен, за да се определи дали се повлияват различно от по-младите пациенти. Тъй като разпространението на инфекции сред старческата популация като цяло е по-голямо, лечението при пациенти в старческа възраст трябва да се прилага внимателно.

Съдържание на натрий

Steqeyma съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий. Steqeyma обаче се разрежда с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий (вж. точка 6.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със Steqeyma.

Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.4 и 4.6). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при хора. При фармакокинетични анализи на популацията, направени в проучвания фаза 3, е изследван ефектът на най-често едновременно приемани лекарствени продукти при пациенти с псориазис (включително и парацетамол, ибупрофен, ацетилсалицилова киселина, метформин, аторвастатин, левотироксин) върху фармакокинетиката на устекинумаб. Не са наблюдавани признаци на взаимодействие с тези едновременно приемани лекарствени продукти. Основа на този анализ е фактът, че най-малко 100 пациенти ($> 5\%$ от изследваната популация) са лекувани едновременно с тези лекарствени продукти през поне 90% от периода на проучването. Фармакокинетиката на устекинумаб не се е повлияла от съпътстващото приложение на MTX,

НСПВС, 6-меркаптопурин, азатиоприн и перорални кортикостероиди при пациенти с псориатичен артрит, болест на Crohn или улцерозен колит, или от предшестваща експозиция на анти-TNF α средства, при пациенти с псориатичен артрит или болест на Crohn, или от предшестваща експозиция на биологични лекарствени продукти (т.е. анти-TNF α средства и/или ведолизумаб) при пациенти с улцерозен колит.

Резултатите от проучване *in vitro* не предполагат необходимост от адаптиране на дозата при пациенти, които получават едновременно CYP450 субстрати (вж. точка 5.2).

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на устекинумаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични средства или фототерапия. При проучвания при псориатичен артрит, съпътстващото приложение на MTX не повлиява безопасността и ефикасността на устекинумаб. В проучванията при болест на Crohn и улцерозен колит съпътстващото приложение на имunosупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на устекинумаб (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечение и до 15 седмици след лечението.

Бременност

Проспективни данни от неголям брой случаи на бременност след експозиция на устекинумаб с известен изход, включително повече от 450 случая на бременност с експозиция през първия триместър, не показват повишен риск от големи вродени малформации при новороденото.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Наличният клиничен опит обаче е ограничен. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Stequma по време на бременност.

Устекинумаб преминава през плацентата и се открива в серума на кърмачета, родени от жени, лекувани с устекинумаб по време на бременността. Клиничното въздействие на този факт не е известно, но рискът от инфекция при кърмачета с експозиция на устекинумаб *in utero* може да бъде повишен след раждането. Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.4 и 4.5). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Кърмене

Ограничени данни, публикувани в литературата, показват, че устекинумаб се екскретира в човешката кърма в много малки количества. Не е известно дали устекинумаб се абсорбира системно след поглъщане. Поради потенциала за проява на нежелани лекарствени реакции към устекинумаб при кърмачетата, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето по време на лечение и до 15 седмици след лечението, или да се преустанови терапията със Stequma, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията със Stequma за жената.

Фертилитет

Ефектът на устекинумаб върху фертилитета при хора не е оценен (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Steqeu™ не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции (> 5%) в контролираните периоди от клиничните проучвания при възрастни с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит с устекинумаб са назофарингит и главоболие. Повечето от тях се считат за леки и не налагат прекъсване на проучваното лечение. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция, която е съобщавана за устекинумаб, е сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия (вж. точка 4.4). Общият профил на безопасност е подобен при пациенти с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит.

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните за безопасност, предоставени по-долу, са получени след експозиция на устекинумаб при възрастни в 14 проучвания фаза 2 и фаза 3 при 6 709 пациенти (4 135 с псориазис и/или псориастичен артрит, 1 749 с болест на Crohn и 825 пациенти с улцерозен колит). Това включва експозиция на устекинумаб в контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания в продължение на най-малко 6 месеца или 1 година (4 577 и 3 253 пациенти съответно с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn или улцерозен колит) и експозиция за най-малко 4 или 5 години (съответно 1 482 и 838 пациенти с псориазис).

В таблица 2 е показан списък с нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания при възрастни с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит, както и нежеланите реакции от постмаркетинговата употреба. Нежеланите реакции са класифицирани по системо-органи класове и честота съгласно следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), Много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2 Списък на нежелани реакции

Системо-органи класове	Честота: Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести: инфекция на горните дихателни пътища, назофарингит, синусит Нечести: целулит, дентални инфекции, херпес зостер, инфекция на долните дихателни пътища, вирусни инфекции на горните дихателни пътища, вулвовагинална микотична инфекция
Нарушения на имунната система	Нечести: реакции на свръхчувствителност (включително обрив, уртикария) Редки: сериозни реакции на свръхчувствителност (включително анафилаксия, ангиоедем)
Психични нарушения	Нечести: депресия
Нарушения на нервната система	Чести: замайване, главоболие Нечести: лицева парализа

Системо-органи класове	Честота: Нежелани реакции
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: орофарингеална болка Нечести: назална конгестия Редки: алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония Много редки: организираща пневмония*
Стомашно-чревни нарушения	Чести: диария, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести: сърбеж Нечести: пустулозен псориазис, ексфолиация на кожата, акне Редки: ексфолиативен дерматит, хиперсензитивен васкулит Много редки: булозен пемфигOID, кожен лупус еритематодес
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести: болки в гърба, миалгия, артралгия Много редки: лупус-подобен синдром
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести: умора, еритема на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране Нечести: реакции на мястото на инжектиране (включително кръвоизлив, хематом, втвърдяване, подуване и сърбеж), астения

* Вижте точка 4.4, Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Инфекции

В плацебо-контролирани проучвания при пациенти с псориазис, псориазичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит процентът на инфекциите или сериозните инфекции е сходен при пациентите, лекувани с устекинумаб, и при лекуваните с плацебо. В плацебо-контролирания период на тези клинични проучвания честотата на инфекциите е 1,36 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, и 1,34 – при пациенти, лекувани с плацебо. Появилите се сериозни инфекции са с честота от 0,03 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (30 сериозни инфекции за 930 пациентогодини проследяване), и 0,03 при пациенти, лекувани с плацебо (15 сериозни инфекции за 434 пациентогодини проследяване) (вж. точка 4.4).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориазичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит, представляващи 11 581 пациентогодини експозиция при 6 709 пациенти, медианата на времето на проследяване е 1,0 години; 1,1 години за проучванията при псориазис, 0,6 години за проучванията при болест на Crohn и 1,0 година за проучванията с улцерозен колит. Процентът на инфекциите е 0,91 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, а процентът на сериозните инфекции при тях е 0,02 за пациентогодина проследяване (199 сериозни инфекции за 11 581 пациентогодини проследяване) и са докладвани сериозни инфекции, включително пневмония, анален абсцес, целулит, дивертикулит, гастроентерит и вирусни инфекции.

В проведени клинични проучвания пациенти с латентна туберкулоза, които са били едновременно лекувани с изониазид, не са развили туберкулоза.

Злокачествени заболявания

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания при псориазис, псориазичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит честотата на злокачествените заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, е 0,11 за 100 пациентогодини проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (1 пациент за 929 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,23 при пациентите, лекувани с плацебо (1 пациент за 434 пациентогодини проследяване). Честотата на немеланомен рак на кожата е 0,43 за 100 пациентогодини проследяване за

пациентите, лекувани с устекинумаб (4 пациенти за 929 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,46 при пациентите, лекувани с плацебо (2 пациенти за 433 пациентогодини проследяване).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориазисен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит, представляващи 11 561 пациентогодини експозиция при 6 709 пациенти, медианата на времето на проследяване е 1,0 година; 1,1 години за проучванията при псориазис, 0,6 години за проучванията при болест на Crohn и 1,0 година за проучванията с улцерозен колит. Злокачествени заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, са докладвани при 62 пациенти за 11 561 пациентогодини на проследяване (честота от 0,54 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб). Тези случаи на злокачествени заболявания, съобщени при пациенти, лекувани с устекинумаб, са сравними с очакваните случаи в общата популация (стандартизирано съотношение на честотата = 0,93 [95% доверителен интервал: 0,71, 1,20], коригиран за възраст, пол и раса). Най-често наблюдаваните злокачествени заболявания, различни от немеланомния карцином на кожата, са карцином на простатата, колоректален карцином, меланом и карцином на гърдата. Случаите на немеланомен карцином на кожата са 0,49 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (56 пациенти за 11 545 пациентогодини на проследяване). Съотношението на пациенти с базален спрямо сквамозноклетъчен карцином на кожата (3:1) е сравнимо със съотношението в общата популация (вж. точка 4.4).

Реакции на свръхчувствителност и реакции, свързани с инфузията

В проучванията с интравенозна индукция при болест на Crohn и улцерозен колит не се съобщават събития на анафилаксия или други сериозни реакции към инфузията след единична интравенозна доза. В тези проучвания 2,2% от 785 пациенти, лекувани с плацебо, и 1,9% от 790 пациенти, лекувани с препоръчителната доза устекинумаб, съобщават нежелани събития, възникнали по време на или в рамките на един час от инфузията. По време на постмаркетинговото наблюдение се съобщават сериозни реакции, свързани с инфузията, включително анафилактични реакции към инфузията (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти на 6 години и по-големи с плаков псориазис

Безопасността на устекинумаб е проучена в две проучвания фаза 3 при педиатрични пациенти с умерен до тежък плаков псориазис. Първото проучване е при 110 пациенти на възраст от 12 до 17 години, лекувани в продължение на 60 седмици, а второто проучване е при 44 пациенти на възраст от 6 до 11 години, лекувани в продължение на 56 седмици. Като цяло съобщените нежелани събития в тези две проучвания с данни за безопасност до 1 година са подобни на тези, наблюдавани в предишни проучвания при възрастни с плаков псориазис.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Единични дози до 6 mg/kg са прилагани интравенозно в клинични проучвания без ограничаваща дозата токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентите да се наблюдават за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да се приложи подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкина, АТС код: L04AC05

Steqeuма е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Устекинумаб е изцяло човешко IgG1к моноклонално антитяло, което се свързва със специфичност към общата протеинова субединица p40 на човешките цитокини интерлевкин (IL)- 12 и IL-23. Устекинумаб потиска биоактивността на човешките IL-12 и IL-23, като предотвратява свързването на p40 с IL-12Rβ1 рецепторен протеин, разположен на повърхността на имунните клетки. Устекинумаб не може да се свърже с IL-12 или с IL-23, които вече са свързани с IL-12Rβ1 рецептори по клетъчната повърхност. Следователно е малко вероятно устекинумаб да участва в комплемент- или антитяло-медираната цитотоксичност на клетките с рецептори за IL-12 и/или IL-23. IL-12 и IL-23 са хетеродимерни цитокини, секретирани от активирани антиген-представящи клетки, например макрофаги и дендритни клетки и двата цитокина участват в имунните функции; IL-12 стимулира естествените клетки убийци (NK) и предизвиква диференциацията на CD4 + Т клетките към Т 1 хелперен (Th1) фенотип, IL-23 индуцира пътя на Т 17 хелперите (Th17). Абнормната регулация на IL-12 и IL-23 обаче се свързва с имуномедираните заболявания като псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn.

Чрез свързване на общата субединица p40 на IL-12 и IL-23 устекинумаб може да оказва своите клинични ефекти при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn чрез прекъсване на пътищата на Th1 и Th17 цитокини, които са в основата на патологията на тези заболявания.

При пациенти с болест на Crohn лечението с устекинумаб води до намаление на възпалителните маркери, включително С-реактивен протеин (CRP) и фекален калпротектин по време на индукционната фаза, което след това се поддържа през цялата поддържаща фаза. CRP е оценен по време на продължението на проучването и намаленията, наблюдавани по време на поддържащата фаза, обикновено се запазват до 252 седмица.

Имунизации

По време на дългосрочното продължение на проучване при псориазис 2 (PHOENIX 2), възрастните пациенти, лекувани с устекинумаб за най-малко 3,5 години, са дали антитяло-отговори на пневмококови полизахаридни ваксини и ваксини срещу тетанус, сходни с тези при контролната група пациенти, получаващи несистемно лечение на псориазис. Сходен процент от възрастните пациенти, лекувани с устекинумаб и тези в контролната група, са развили защитни нива на антипневмококови и антитетанични антитела, и титрите на антителата им са сходни.

Клинична ефикасност

Болест на Crohn

Безопасността и ефикасността на устекинумаб са оценени в три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания при възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, с Индекс на активността на болестта на Crohn (Crohn's Disease Activity Index, CDAI ≥ 220 и ≤ 450). Програмата за клинично разработване се състои от две 8-седмични проучвания с интравенозна индукция (UNITI-1 и UNITI-2), последвани от 44-

седмично рандомизирано проучване с подкожно приложение на поддържаща доза (IM- UNITI), представляващи 52-седмична терапия.

Проучванията с индукция включват 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) пациенти. Първичната крайна точка за двете индукционни проучвания е процентът на участниците с клиничен отговор (определен като намаление на CDAI скор с ≥ 100 точки) на седмица 6. Данните за ефикасност се събират и анализират до седмица 8 за двете проучвания. Съпътстващото приложение на перорални кортикостероиди, имуномодулатори, аminosалицилати и антибиотици е разрешено и 75% от пациентите продължават да получават най-малко едно от тези лекарства. В двете проучвания пациентите са рандомизирани да получат еднократно интравенозно препоръчителната доза от приблизително 6 mg/kg в зависимост от телесното тегло (вж. Таблица 1, точка 4.2), фиксирана доза 130 mg устекинумаб или плацебо на седмица 0.

Пациентите в UNITI-1 са лекувани неуспешно или имат непоносимост към предшестваща анти-TNF α терапия. Приблизително 48% от пациентите са лекувани неуспешно с 1 предшестваща анти-TNF α терапия, а 52% са лекувани неуспешно с 2 или 3 предшестващи анти-TNF α терапии. В това проучване 29,1% от пациентите имат недостатъчен начален отговор (първични нереспондери), 69,4% са се повлияли, но са престанали да се повлияват (вторични нереспондери), а 36,4% имат непоносимост към анти-TNF α терапии.

Пациентите в UNITI-2 са лекувани неуспешно най-малко с една конвенционална терапия, включително кортикостероиди или имуномодулатори, като или не са лекувани досега с анти-TNF- α терапия (68,6%), или са получавали преди това анти-TNF α терапия, но тя е била неуспешна (31,4%).

В двете UNITI-1 и UNITI-2 значимо по-голям процент от пациентите в групата, лекувана с устекинумаб, са с клиничен отговор и ремисия в сравнение с плацебо (Таблица 3). Клиничният отговор и ремисията са значими още на седмица 3 при пациентите, лекувани с устекинумаб, и те продължават да се подобряват до седмица 8. В тези проучвания с индукция ефикасността е по-висока и се поддържа по-добре в групата с доза в зависимост от телесното тегло, в сравнение с групата с доза 130 mg, и поради това при интравенозна индукция се препоръчва дозирането в зависимост от телесното тегло.

Таблица 3 Индукция на клиничен отговор и ремисия в UNITI-1 и UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Плацебо N = 247	Препоръчителна доза устекинумаб N = 249	Плацебо N = 209	Препоръчителна доза устекинумаб N = 209
Клинична ремисия, седмица 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Клиничен отговор (100 точки), седмица 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Клиничен отговор (100 точки), седмица 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70-точков отговор, седмица 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70-точков отговор, седмица 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Клиничната ремисия е определена като CDAI скор < 150; Клиничният отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 100 точки или състояние в клинична ремисия

70-точковият отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 70 точки

* Неуспех на анти-TNF α терапия

** Неуспех на конвенционалната терапия

^a p < 0,001

^b p < 0,01

В проучването с поддържаща терапия (IM-UNITI) са оценени 388 пациенти, които достигат 100-точков клиничен отговор на седмица 8 от индукцията с устекинумаб в проучвания UNITI-1 и UNITI-2. Пациентите са рандомизирани на схема на поддържащо лечение с подкожно

приложение на 90 mg устекинумаб през 8 седмици, 90 mg устекинумаб през 12 седмици или плацебо в продължение на 44 седмици (за препоръчителната поддържаща доза вж. точка 4.2 от КХП на Stegeuma инжекционен разтвор (флакон) и инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка).

Значимо по-голям процент пациенти в групите, лекувани с устекинумаб, поддържат клинична ремисия и отговор на седмица 44 в сравнение с групата на плацебо (вж. Таблица 4).

Таблица 4 Поддържане на клиничния отговор и ремисия в IM-UNITI (седмица 44; 52 седмици от започване с индукционната доза)

	Плацебо* N = 131 [†]	90 mg устекинумаб през 8 седмици N = 128 [†]	90 mg устекинумаб през 12 седмици N = 129 [†]
Клинична ремисия	36%	53% ^a	49% ^b
Клиничен отговор	44%	59% ^b	58% ^b
Клинична ремисия без кортикостероиди	30%	47% ^a	43% ^b
Клинична ремисия при пациенти:			
в ремисия в началото на поддържащата терапия	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
които се включват от проучване CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^b	57% (41/72)
които не са лекувани досега с анти- TNF α терапия	49% (25/51)	65% (34/52) ^b	57% (30/53)
които се включват от проучване CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Клиничната ремисия е определена като CDAI скор < 150; Клиничният отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 100 точки или състояние в клинична ремисия

* Групата на плацебо се състои от пациенти, които са се повлияли от устекинумаб и са рандомизирани да получават плацебо в началото на поддържащата терапия.

[†] Пациенти, които имат 100-точков клиничен отговор към устекинумаб в началото на поддържащата терапия

[‡] Пациенти, които не са се повлияли от конвенционалната терапия, но не анти-TNF α терапия

[§] Пациенти, които са рефрактерни или имат непоносимост към анти-TNF α терапия

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^b номинално значима (p < 0,05)

В IM-UNITI 29 от 129 пациенти не поддържат отговора към устекинумаб при приложение през 12 седмици и е позволено коригиране на дозата така, че да получават устекинумаб през 8 седмици. Загубата на отговор е определена като CDAI скор $\geq$ 220 точки и $\geq$ 100 точки повишение спрямо изходния CDAI скор. При тези пациенти клинична ремисия се постига при 41,4% от пациентите 16 седмици след коригиране на дозата.

Пациентите, които не са постигнали клиничен отговор към индукция с устекинумаб на седмица 8 от проучванията с индукция UNITI-1 и UNITI-2 (476 пациенти), са включени в нерандомизираната част от проучването с поддържаща терапия (IM-UNITI) и са получили подкожна инжекция с устекинумаб 90 mg по това време. След осем седмици 50,5% от пациентите са постигнали клиничен отговор и са продължили да получават поддържаща терапия през 8 седмици. Повечето от тези пациенти с продължителна поддържаща терапия поддържат отговор (68,1%) и постигат ремисия (50,2%) на седмица 44, като процентът им е подобен на този при пациентите, които първоначално са се повлияли от индукция с устекинумаб.

От 131 пациенти, които са се повлияли от индукция с устекинумаб и са рандомизирани в групата на плацебо в началото на проучването с поддържаща терапия, 51 впоследствие са загубили отговора си и са получили 90 mg устекинумаб подкожно през 8 седмици. Повечето от пациентите, загубили отговора си и подновили лечението с устекинумаб, са го направили в

рамките на 24 седмици от индукционната инфузия. От тези 51 пациенти 70,6% постигат клиничен отговор и 39,2% постигат клинична ремисия 16 седмици след получаването на първата подкожна доза устекинумаб.

В IM-UNITI пациентите, завършили проучването до седмица 44, са подходящи да продължат лечението в продължение на проучването. При всичките 567 пациенти, включени на и лекувани с устекинумаб в продължението на проучването, клиничната ремисия и отговорът обикновено се поддържат до седмица 252, както при болните с неуспех на TNF-терапията, така и при пациентите с неуспех на конвенционалните терапии.

Не са установени нови съображения, свързани с безопасността, в продължението на това проучване до 5 години на лечение при пациенти с болест на Crohn.

Ендоскопия

Външният вид на лигавицата е оценен ендоскопски при 252 пациенти с подходяща изходна ендоскопска активност на заболяването в едно подпроучване. Първичната крайна точка е промяна от изходното ниво на Опростения ендоскопски скор при болест на Crohn (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease, SES-CD), съставен скор от 5 илео-колонни сегмента за наличие/размер на язвите, процент на лигавичната повърхност, покрита от язви, процент на лигавичната повърхност, засегната от други лезии, и наличие/вид на стесняванията/стриктурите. На седмица 8, след единична интравенозна индукционна доза, промяната в SES-CD скор е по-голяма в групата на устекинумаб ($n = 155$, средна промяна = -2,8) отколкото в групата на плацебо ($n = 97$, средна промяна = -0,7, $p = 0,012$).

Повлияване на фистулите

В една подгрупа пациенти с дрениращи фистули на изходно ниво (8,8%; $n = 26$), фистулите на 12/15 (80%) от лекуваните с устекинумаб пациенти се повлияват в продължение на 44 седмици (определено като $\geq 50\%$ намаление от изходно ниво в проучването с индукция на броя на дрениращите фистули) в сравнение с 5/11 (45,5%) с плацебо.

Качество на живот, свързано със здравето

Качеството на живот, свързано със здравето, е оценено посредством Въпросник при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) и въпросници SF-36. На седмица 8 пациентите, получаващи устекинумаб, показват статистически значимо по-голямо и клинично значимо подобрение на общия IBDQ скор и на SF-36 Mental Component Summary Score в UNITI-1 и UNITI-2 и на SF-36 Physical Component Summary Score в UNITI-2 в сравнение с плацебо. В проучването IM-UNITI до седмица 44 тези подобрения обикновено се поддържат по-добре при лекувани с устекинумаб пациенти в сравнение с плацебо. Подобрението на качеството на живот, свързано със здравето, обикновено се поддържа през цялото продължение до седмица 252.

Имуногенност

По време на лечение с устекинумаб могат да се развият антитела срещу устекинумаб и повечето от тях са неутрализиращи. Образуването на антитела срещу устекинумаб е свързано с повишен клирънс на устекинумаб при пациенти с болест на Crohn. Не е наблюдавана намалена ефикасност. Не се наблюдава очевидна зависимост между наличието на антитела срещу устекинумаб и появата на реакции на мястото на инжектиране.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с устекинумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация при болест на Crohn (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

След препоръчителната интравенозна индукционна доза медианата на максималната серумна концентрация на устекинумаб, наблюдавана 1 час след инфузията, е 126,1 µg/ml при пациентите с болест на Crohn.

Разпределение

Медианата на обема на разпределение в терминалната фаза (V_z) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с псориазис варира от 57 до 83 ml/kg.

Биотрансформация

Точният път на метаболизиране на устекинумаб не е известен.

Елиминиране

Медианата на системния клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с псориазис варира от 1,99 до 2,34 ml/ден/kg. Медианата на полуживота ($t_{1/2}$) на устекинумаб е приблизително 3 седмици при пациенти с болест на Crohn, псориазис и/или псориазичен артрит и варира от 15 до 32 дни във всички проучвания на псориазис и псориазичен артрит.

Линейност на дозата

Системната експозиция на устекинумаб (C_{max} и AUC) се увеличава по начин, приблизително пропорционален на дозата, след еднократно интравенозно приложение на дози в границата между 0,09 mg/kg и 4,5 mg/kg.

Специални популации

Няма налични фармакокинетични данни при пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция. Не са проведени конкретни проучвания с интравенозно приложение на устекинумаб при пациенти в старческа възраст или педиатрични пациенти.

При пациенти с болест на Crohn вариационността на клирънса на устекинумаб се повлиява от телесното тегло, нивото на серумния албумин, пола и статуса по отношение на антителата срещу устекинумаб, докато телесното тегло е най-значимата ковариата, влияеща върху обема на разпределение. Освен това при болестта на Crohn клирънсът се повлиява от C-реактивния протеин, статуса по отношение на неуспех на лечението с TNF-антагонисти и расата (азиатски спрямо неазиатски произход). Въздействието на тези ковариати е в рамките на $\pm 20\%$ от типичната или референтната стойност на съответния ФК параметър, поради това не е необходима корекция на дозата за тези ковариати. Съпътстващото приложение на имуномодулатори няма значително влияние върху разпределението на устекинумаб.

Регулиране на CYP450 ензими

Ефектите на IL-12 или IL-23 върху регулирането на CYP450 ензимите са оценени в *in vitro* проучване с използване на човешки хепатоцити, което показва, че IL-12 и/или IL-23 с нива от 10 ng/ml не променят активността на човешките CYP450 ензими (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4; вж. точка 4.5).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск (напр. токсичност на органите) за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане, токсичност за развитието и репродуктивна токсичност, включително и фармакологичните оценки за безопасност. При

проучвания за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност при дългоопашати макаци не се наблюдават нежелани ефекти върху фертилитета при мъжките, както и вродени дефекти или токсичност за развитието. Не се наблюдават нежелани ефекти върху фертилитета при женските при употребата на аналогично анти тяло срещу IL-12/23 при мишки.

Дозовите нива в проучвания при животни са близо 45 пъти по-високи от най-високата еквивалентна доза, предвиждана за приложение при пациенти с псориазис, и водят до максимални серумни концентрации при маймуни, които са над 100 пъти по-високи от концентрациите, наблюдавани при хора.

Не са провеждани проучвания за карциногенност с устекинумаб поради липсата на подходящи модели за анти тяло без кръстосана реактивност към IL-12/23 p40 на гризачи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат дихидрат (E385)
L-хистидин
L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат
L-метионин
Полисорбат 80 (E433)
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Steqeyma трябва да се разрежда само с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). Steqeyma не трябва да се прилага едновременно в една и съща интравенозна система с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години
Да не се замразява.

Отделните флакони може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете на мястото, предвидено върху външната опаковка, датата, на която флаконът е изваден за първи път от хладилника, и датата, на която трябва да бъде изхвърлен. Датата на изхвърляне не трябва да е след датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху картонената опаковка. След като флаконът е съхраняван при стайна температура (до 30 °C), той не трябва да се поставя обратно в хладилника. Изхвърлете флакона, ако не е използван в рамките на 31 дни съхранение при стайна температура или до датата на изтичане на срока на годност, в зависимост от това кой срок изтича първо.

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 48 часа в хладилник или при стайна температура до 30 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се употреби незабавно, освен ако методът на разреждане изключва риск от микробно замърсяване. Ако не се употреби незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Ако е необходимо, отделните флакони може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C (вж. точка 6.3).

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

26 ml концентрат в 30 ml флакон от стъкло тип I, затворен със запушалка от бутилова гума с покритие. Steqeuuma се разпространява в опаковка по 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Концентратът във флакона Steqeuuma не трябва да се разклаща. Концентратът трябва да се провери визуално за наличието на видими частици или промяна на цвета, преди да се приложи. Концентратът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт. Лекарственият продукт не трябва да се употребява, ако концентратът е с променен цвят или мътен или ако съдържа видими чужди частици.

Разреждане

Steqeuuma концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разреди и да се подготви от медицински специалист с помощта на асептична техника.

1. Изчислете дозата и броя на необходимите флакони Steqeuuma въз основа на теглото на пациента (вж. точка 4.2, Таблица 1). Всеки флакон Steqeuuma 26 ml съдържа 130 mg устекинумаб. Използвайте само пълни флакони Steqeuuma.
2. Изтеглете и изхвърлете от инфузионния сак от 250 ml обем от разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), равен на обема Steqeuuma, който трябва да се добави. (изхвърлете 26 ml натриев хлорид за всеки необходим флакон Steqeuuma, за 2 флакона изхвърлете 52 ml, за 3 флакона изхвърлете 78 ml, за 4 флакона изхвърлете 104 ml).
3. Изтеглете 26 ml Steqeuuma от всеки необходим флакон и ги добавете към инфузионния сак от 250 ml. Крайният обем в инфузионния сак трябва да бъде 250 ml. Внимателно смесете.
4. Преди приложението проверете визуално разредения разтвор. Не го употребявайте, ако се наблюдават визуално непрозрачни частици, промяна на цвета или чужди частици.
5. Приложете разредения разтвор за период от най-малко един час. След като се разреди, прилагането на инфузионния разтвор трябва да се извърши в рамките на четиридесет и осем часа след разреждането в инфузионния сак.
6. Използвайте само набор за инфузия с вграден, стерилен, апирогенен филтър със слабо свързване на протеини (размер на порите 0,2 микрометра).
7. Всеки флакон е само за еднократно приложение и неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1844/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Август 2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 45 mg устекинумаб (ustekinumab) в 0,5 ml.

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 45 mg устекинумаб (ustekinumab) в 0,5 ml.

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб (ustekinumab) в 1 ml.

Устекинумаб е изцяло човешко IgG1к моноклонално антитяло към интерлевкин (IL)–12/23, произведено в клетъчна линия от яйчници на китайски хамстер (СНО) с помощта на рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

Инжекционен разтвор

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Инжекционен разтвор

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Инжекционен разтвор

Разтворът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плаков псориазис

Steqeyma е показан за лечение на умерен до тежък плаков псориазис при възрастни, които не са се повлияли, имат противопоказания или непоносимост към други системни терапии, включващи циклоспорин, метотрексат (MTX) или ПУВА (псорален и ултравиолетови А лъчи) терапия (вж. точка 5.1).

Плаков псориазис при педиатрични пациенти

Steqeyma е показан за лечение на умерен до тежък плаков псориазис при деца и пациенти в юношеска възраст на 6 години и по-големи, при които има недостатъчен контрол или непоносимост към други системни терапии или фототерапии (вж. точка 5.1).

Псориатичен артрит (PsA)

Steqeyma, самостоятелно или в комбинация с MTX, е показан за лечение на активен псориатичен артрит при възрастни пациенти, при които отговорът към предшестващо лечение с небиологични модифициращи болестта антиревматични лекарства (DMARD) е бил недостатъчен (вж. точка 5.1).

Болест на Crohn

Steqeyma е показан за лечение на възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, които са се повлияли недостатъчно, вече не се повлияват или имат непоносимост към конвенционалната терапия или към антагонист на TNF α , или имат медицински противопоказания за такива терапии.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Steqeyma е предназначен за употреба под ръководството и надзора на лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболявания, за които Steqeyma е показан.

Дозировка

Плаков псориазис

Препоръчителната дозировка на Steqeyma е начална доза 45 mg, приложена подкожно, последвана от доза 45 mg 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици.

При пациенти, които не са се повлияли от лечението до 28 седмици, трябва да се обмисли прекратяване на терапията.

Пациенти с телесно тегло > 100 kg

За пациенти с телесно тегло > 100 kg първоначалната доза е 90 mg, приложена подкожно, последвана от доза 90 mg 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици. При тези пациенти дозата от 45 mg също е ефикасна, но по-голяма ефикасност има дозата от 90 mg (вж. точка 5.1, таблица 4).

Псориатичен артрит (PsA)

Препоръчваната дозировка на Steqeyma е начална доза 45 mg, приложена подкожно, последвана от доза 45 mg 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици. Алтернативно, при пациенти с телесно тегло > 100 kg, може да се използват 90 mg.

При пациенти, които не са се повлияли от лечението до 28 седмици, трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания с устекинумаб при тези популации пациенти. Не може да се даде препоръка за дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на устекинумаб при деца с псориазис на възраст под 6 години или при деца с псориаитичен артрит под 18-годишна възраст все още не са установени.

Плаков псориазис при педиатрични пациенти (6 години и по-големи)

Препоръчителната доза на Steqeyma според телесното тегло е показана по-долу (таблици 1 и 2). Steqeyma трябва да се приложи подкожно на седмици 0 и 4, след това на всеки 12 седмици.

Таблица 1 Препоръчителна доза Steqeyma при педиатрични пациенти с псориазис

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60 kg до ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

За изчисляване на обема за инжектиране (ml) за пациенти < 60 kg използвайте следната формула: телесно тегло (kg) x 0,0083 (ml/kg) или вижте таблица 2. Изчисленият обем трябва да се закръгли до 0,01 ml и да се прилага с градуирана спринцовка 1 ml. Наличен е 45 mg флакон за педиатрични пациенти, които трябва да получават по-малко от цялата доза 45 mg.

Таблица 2: Обеми на инжектиране на Steqeyma при педиатрични пациенти с псориазис < 60 kg

Телесно тегло по време на прилагане (kg)	Доза (mg)	Обем за инжектиране (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

При пациенти, които не са се повлияли от лечението до 28 седмици, трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

Болест на Crohn

В схемата на лечение първата доза на Steqeyma се прилага интравенозно. За дозировката при интравенозна схема на прилагане вижте точка 4.2 от КХП на Steqeyma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор.

Първото подкожно приложение на 90 mg Steqeyma трябва да се извърши на седмица 8 след интравенозната доза. След това се препоръчва приложение през 12 седмици.

Пациенти, които не се повлияват достатъчно до 8 седмици след първата подкожна доза, може да получат втора подкожна доза по това време (вж. точка 5.1).

Пациенти, при които има загуба на отговор при прилагане през 12 седмици, може да имат полза от повишение на честотата на приложение през 8 седмици (вж. точка 5.1, точка 5.2).

Впоследствие дозата може да се прилага на пациентите през 8 седмици или през 12 седмици въз основа на клинична преценка (вж. точка 5.1).

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не показват данни за терапевтична полза 16 седмици след i.v. индукционна доза или 16 седмици след преминаване към прилагане на поддържаща доза през 8 седмици.

Приложението на имуномодулатори и/или кортикостероиди може да продължи по време на лечението със Steqeyma. При пациентите, които са се повлияли от лечението със Steqeyma, приложението на кортикостероиди може да се намали или да се преустанови в съответствие със стандарта на лечение.

При болест на Crohn, ако терапията се прекъсне, подновяването на лечението с подкожно приложение през 8 седмици е безопасно и ефективно.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Устекинумаб не е проучван при тези популации пациенти. Не могат да се направят препоръки за дозиране.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на устекинумаб при лечение на болест на Crohn при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Steqeyma 45 mg флакони или 45 mg и 90 mg предварително напълнени спринцовки са само за подкожно инжектиране. По възможност кожните участъци с изявен псориазис трябва да се избягват като място на инжектиране.

След подходящо обучение за техниката на подкожно инжектиране пациентите или техните болногледачи могат да инжектират Steqeyma, ако лекарят реши, че това е уместно. Все пак лекарят трябва да осигури подходящо проследяване на пациентите. Пациентите или техните болногледачи трябва да бъдат инструктирани да инжектират предписаното количество Steqeyma съгласно указанията в листовката. Подробни указания за приложение са дадени в листовката.

За по-нататъшни указания за приготвяне и специални предпазни мерки при работа вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значима, активна инфекция (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват..

Инфекции

Устекинумаб може да има потенциал да увеличава риска от инфекции и да реактивира латентни инфекции. При клинични проучвания и постмаркетингово наблюдение при пациенти с псориазис се наблюдават сериозни бактериални, гъбични и вирусни инфекции при пациенти, приемащи устекинумаб (вж. точка 4.8).

При пациенти, лекувани с устекинумаб, се съобщава за опортюнистични инфекции, включващи реактивиране на туберкулоза, други опортюнистични бактериални инфекции (включително атипична микобактериална инфекция, менингит, причинен от *Listeria*, пневмония, причинена от *Legionella*, и нокардиоза), опортюнистични микотични инфекции, опортюнистични вирусни инфекции (включително енцефалит, причинен от херпес симплекс 2) и паразитни инфекции (включително очна токсоплазмоза).

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда приложението на Steqeuma при пациенти с хронични инфекции или анамнеза за рецидивираща инфекция (вж. точка 4.3).

Преди започването на лечение със Steqeuma пациентите трябва да се изследват за туберкулозна инфекция. Steqeuma не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза (вж. точка 4.3). Лечението на латентна туберкулозна инфекция трябва да започне преди приложението на Steqeuma. Антитуберкулозната терапия също трябва да бъде обсъдена преди началото на лечение със Steqeuma при пациенти с анамнеза за латентна или активна туберкулоза, при които не може да се потвърди адекватен курс на лечение. Пациентите, приемащи Steqeuma, трябва да се наблюдават внимателно за признаци и симптоми на активна туберкулоза по време на лечението и след него.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекарски съвет, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи инфекция. Ако пациент развие сериозна инфекция, състоянието му трябва внимателно да се следи и Steqeuma не трябва да се прилага, докато инфекцията не бъде овладяна.

Злокачествени заболявания

Имуносупресори като устекинумаб имат потенциал да увеличават риска от злокачествени заболявания. Някои пациенти, които са приемали устекинумаб в клинични проучвания и в постмаркетингово наблюдение при пациенти с псориазис, са развили кожни и некожни злокачествени заболявания (вж. точка 4.8). Рискът от злокачествени заболявания може да е по-висок при пациенти с псориазис, които са лекувани с други биологични лекарства в хода на заболяването.

Не са провеждани проучвания, в които участват пациенти с анамнеза за злокачествени заболявания или в които продължава лечението на пациенти, развили злокачествено заболяване по време на приема на устекинумаб. Затова трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда приложението на Steqeuma при тези пациенти.

Всички пациенти, по-специално тези над 60 години, пациенти с анамнеза за продължителна имуносупресивна терапия или такива с анамнеза за ПУВА-терапия, трябва да се наблюдават за поява на рак на кожата (вж. точка 4.8).

Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност

Системни

Сериозни реакции на свръхчувствителност са докладвани в постмаркетингови условия, в някои случаи няколко дни след лечението. Има случаи на анафилаксия и ангиоедем. Ако се появи анафилактична или друга сериозна реакция на свръхчувствителност, трябва да се назначи подходяща терапия и приложението на Steqeuma трябва да се преустанови (вж. точка 4.8).

Респираторни

Случаи на алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония и неинфекциозна организираща пневмония са съобщени по време на постмаркетинговата употреба на устекинумаб. Клиничните прояви включват кашлица, диспнея и интерстициални инфилтрати след една до три дози. Сериозните последици включват дихателна недостатъчност и продължителна хоспитализация. Подобрене е съобщавано след преустановяване на лечението с устекинумаб и в някои случаи при приложение на кортикостероиди. Ако бъде изключена инфекция и диагнозата се потвърди, приложението на устекинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Сърдечносъдови събития

При пациенти с псориазис, с експозиция на устекинумаб, в постмаркетингово наблюдение са наблюдавани сърдечносъдови събития, включително инфаркт на миокарда и

мозъчно-съдов инцидент. Рискните фактори за сърдечносъдово заболяване трябва да се оценяват редовно по време на лечението със Stequeuma.

Ваксинации

Препоръчва се да не се прилагат живи вирусни или живи бактериални ваксини (като БЦЖ) едновременно със Stequeuma. Не са провеждани конкретни проучвания при пациенти, върху които наскоро е прилагана жива вирусна или жива бактериална ваксина. Няма данни за вторично предаване на инфекция чрез живи ваксини при пациенти, получаващи устекинумаб. Лечението със Stequeuma трябва да се преустанови най-малко за 15 седмици след последната доза преди поставянето на жива вирусна или жива бактериална ваксина и може да се възобнови най-малко 2 седмици след ваксинирането. Лекарите, предписващи лекарството, трябва да направят справка с Кратката характеристика на продукта за конкретната ваксина за допълнителна информация и указания за съпътстващо приложение на имуносупресивни лекарства след ваксиниране.

Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.5 и 4.6). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Пациентите, които употребяват Stequeuma, може да получат едновременно инактивирани или убити ваксини.

Дългосрочното лечение с устекинумаб не потиска хуморалния имунен отговор към пневмококовите полизахаридни ваксини или към ваксините срещу тетанус (вж. точка 5.1).

Съпътстваща имуносупресивна терапия

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на устекинумаб в комбинация с имуносупресори, включително биологични продукти или фототерапия. При проучвания при псориайтичен артрит, съпътстващото приложение на МТХ не повлиява безопасността и ефикасността на устекинумаб. В проучванията при болест на Crohn и улцерозен колит съпътстващото приложение на имуносупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на устекинумаб. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се обсъжда съпътстващото приложение на други имуносупресори и Stequeuma или при преминаването към лечение с други биологични имуносупресори (вж. точка 4.5).

Имуноterapia

Устекинумаб не е оценяван при пациенти, които са подлагани на имуноterapia за алергии. Не е известно дали устекинумаб може да се отрази на имуноterapia при алергии.

Сериозни кожни заболявания

При пациенти с псориазис се съобщава за случаи на ексфолиативен дерматит след лечение с устекинумаб (вж. точка 4.8). Пациентите с плаков псориазис може да развият еритродермичен псориазис като част от естествения ход на заболяването със симптоми, които може от клинична гледна точка да не се отличават от ексфолиативния дерматит. Лекарите трябва да внимават за симптоми на еритродермичен псориазис или ексфолиативен дерматит като част от мониторирането на псориазиса при пациента. Ако тези симптоми се появят, трябва да се започне подходящо лечение. Приемът на Stequeuma трябва да се преустанови, ако има съмнения за лекарствена реакция.

Заболявания, свързани с лупус

Случаи на заболявания, свързани с лупус, се съобщават при пациенти, лекувани с устекинумаб, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром. При възникване на лезии, особено на изложените на слънце участъци на кожата или ако те се съпътстват от артралгия, пациентът трябва да потърси незабавно лекарска помощ. Ако се потвърдят заболявания, свързани с лупус, устекинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

В клиничните изпитвания при одобрените показания не се наблюдават съществени различия в ефикасността или безопасността при пациенти на 65-годишна възраст и по-големи, които получават устекинумаб, в сравнение с по-млади пациенти. Броят на пациентите на възраст 65 години и по-големи обаче не е достатъчен, за да се определи дали се повлияват различно от по-младите пациенти. Тъй като разпространението на инфекции сред старческата популация като цяло е по-голямо, лечението при пациенти в старческа възраст трябва да се прилага внимателно.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със Steqeyma.

Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.4 и 4.6). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при хора. При фармакокинетични анализи на популацията, направени в проучвания фаза 3, е изследван ефектът на най-често едновременно приемани лекарствени продукти при пациенти с псориазис (включително и парацетамол, ибупрофен, ацетилсалицилова киселина, метформин, аторвастатин, левотироксин) върху фармакокинетиката на устекинумаб. Не са наблюдавани признаци на взаимодействие с тези едновременно приемани лекарствени продукти. Основа на този анализ е фактът, че най-малко 100 пациенти ($> 5\%$ от изследваната популация) са лекувани едновременно с тези лекарствени продукти през поне 90% от периода на проучването. Фармакокинетиката на устекинумаб не се е повлияла от съпътстващото приложение на МТХ, НСПВС, 6-меркаптопурин, азатиоприн и перорални кортикостероиди при пациенти с псориатичен артрит, болест на Crohn или улцерозен колит, или от предшестваща експозиция на анти-TNF α средства, при пациенти с псориатичен артрит или болест на Crohn, или от предшестваща експозиция на биологични лекарствени продукти (т.е. анти-TNF α средства и/или ведолизумаб) при пациенти с улцерозен колит.

Резултатите от проучване *in vitro* не предполагат необходимост от адаптиране на дозата при пациенти, които получават едновременно CYP450 субстрати (вж. точка 5.2).

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на устекинумаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични средства или фототерапия. При проучвания при псориатичен артрит, съпътстващото приложение на МТХ не повлиява безопасността и ефикасността на устекинумаб. В проучванията при болест на Crohn и улцерозен колит съпътстващото приложение на имunosупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на устекинумаб (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечение и до 15 седмици след лечението.

Бременност

Проспективни данни от неголям брой случаи на бременност след експозиция на устекинумаб с известен изход, включително повече от 450 случая на бременност с експозиция през първия триместър, не показват повишен риск от големи вродени малформации при новороденото.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Наличният клиничен опит обаче е ограничен. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Steqeu™ по време на бременност.

Устекинумаб преминава през плацентата и се открива в серума на кърмачета, родени от жени, лекувани с устекинумаб по време на бременността. Клиничното въздействие на този факт не е известно, но рискът от инфекция при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero* може да бъде повишен след раждането. Не се препоръчва прилагане на живи ваксини (като БЦЖ ваксина) при кърмачета, с експозиция на устекинумаб *in utero*, в продължение на дванадесет месеца след раждането или докато серумните нива на устекинумаб при кърмачето спаднат под нивото на детекция (вж. точки 4.4 и 4.5). Ако е налице категорична клинична полза за отделното кърмаче, може да се обмисли прилагане на жива ваксина в по-ранен момент, ако не се откриват серумни нива на устекинумаб.

Кърмене

Ограничени данни, публикувани в литературата, показват, че устекинумаб се екскретира в човешката кърма в много малки количества. Не е известно дали устекинумаб се абсорбира системно след поглъщане. Поради потенциала за проява на нежелани лекарствени реакции към устекинумаб при кърмачетата, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето по време на лечение и до 15 седмици след лечението, или да се преустанови терапията със Steqeu™, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията със Steqeu™ за жената.

Фертилитет

Ефектът на устекинумаб върху фертилитета при хора не е оценен (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Steqeu™ не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции (> 5%) в контролираните периоди от клиничните проучвания при възрастни с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит с устекинумаб са назофарингит и главоболие. Повечето от тях се считат за леки и не налагат прекъсване на проучваното лечение. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция, която е

съобщавана за устекинумаб, е сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия (вж. точка 4.4). Общият профил на безопасност е подобен при пациенти с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит.

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните за безопасност, предоставени по-долу, са получени след експозиция на устекинумаб при възрастни в 14 проучвания фаза 2 и фаза 3 при 6 709 пациенти (4 135 с псориазис и/или псориастичен артрит, 1 749 с болест на Crohn и 825 пациенти с улцерозен колит). Това включва експозиция на устекинумаб в контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания в продължение на най-малко 6 месеца или 1 година (4 577 и 3 253 пациенти съответно с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn или с улцерозен колит) и експозиция за най-малко 4 или 5 години (съответно 1 482 и 838 пациенти с псориазис).

В таблица 3 е показан списък с нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания при възрастни с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и с улцерозен колит, както и нежеланите реакции от постмаркетинговата употреба. Нежеланите реакции са класифицирани по системо-органни класове и честота съгласно следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), Много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3 Списък на нежелани реакции

Системо-органни класове	Честота: Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести: инфекция на горните дихателни пътища, назофарингит, синусит Нечести: целулит, дентални инфекции, херпес зостер, инфекция на долните дихателни пътища, вирусни инфекции на горните дихателни пътища, вулвовагинална микотична инфекция
Нарушения на имунната система	Нечести: реакции на свръхчувствителност (включително обрив, уртикария) Редки: сериозни реакции на свръхчувствителност (включително анафилаксия, ангиоедем)
Психични нарушения	Нечести: депресия
Нарушения на нервната система	Чести: замаяване, главоболие Нечести: лицева парализа
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: орофарингеална болка Нечести: назална конгестия Редки: алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония Много редки: организираща пневмония*
Стомашно-чревни нарушения	Чести: диария, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести: сърбеж Нечести: пустулозен псориазис, ексфолиация на кожата, акне Редки: ексфолиативен дерматит, хиперсензитивен васкулит Много редки: булозен пемфигид, кожен лупус еритематодес
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести: болки в гърба, миалгия, артралгия Много редки: лупус-подобен синдром
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести: умора, еритема на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране Нечести: реакции на мястото на инжектиране (включително кръвоизлив, хематом, втвърдяване, подуване и сърбеж), астения

* Вижте точка 4.4, Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Инфекции

В плацебо-контролирани проучвания при пациенти с псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и с улцерозен колит процентът на инфекциите или сериозните инфекции е сходен при пациентите, лекувани с устекинумаб, и при лекуваните с плацебо. В плацебо-контролирания период на тези клинични проучвания честотата на инфекциите е 1,36 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, и 1,34 – при пациенти, лекувани с плацебо. Появилите се сериозни инфекции са с честота от 0,03 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (30 сериозни инфекции за 930 пациентогодини проследяване), и 0,03 – при пациенти, лекувани с плацебо (15 сериозни инфекции за 434 пациентогодини проследяване) (вж. точка 4.4).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит, представляващи 11 581 пациентогодини експозиция при 6 709 пациенти, медианата на времето на проследяване е 1,0 година; 1,1 години за проучванията при псориастично заболяване, 0,6 години за проучванията при болест на Crohn и 1,0 година за проучванията с улцерозен колит. Процентът на инфекциите е 0,91 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, а процентът на сериозните инфекции при тях е 0,02 за пациентогодина проследяване (199 сериозни инфекции за 11 581 пациентогодини проследяване) и са докладвани сериозни инфекции, включително пневмония, анален абсцес, целулит, дивертикулит, гастроентерит и вирусни инфекции.

В проведени клинични проучвания пациенти с латентна туберкулоза, които са били едновременно лекувани с изониазид, не са развили туберкулоза.

Злокачествени заболявания

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания при псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит честотата на злокачествените заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, е 0,11 за 100 пациентогодини проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (1 пациент за 929 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,23 при пациентите, лекувани с плацебо (1 пациент за 434 пациентогодини проследяване). Честотата на немеланомен рак на кожата е 0,43 за 100 пациентогодини проследяване за пациентите, лекувани с устекинумаб (4 пациенти за 929 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,46 при пациентите, лекувани с плацебо (2 пациенти за 433 пациентогодини проследяване).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориастичен артрит, болест на Crohn и улцерозен колит, представляващи 11 561 пациентогодини експозиция при 6 709 пациенти, медианата на времето на проследяване е 1,0 година; 1,1 години за проучванията при псориастично заболяване, 0,6 години за проучванията при болест на Crohn и 1,0 година за проучванията с улцерозен колит. Злокачествени заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, са докладвани при 62 пациенти за 11 561 пациентогодини на проследяване (честота от 0,54 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти лекувани с устекинумаб). Тези случаи на злокачествени заболявания, съобщени при пациенти, лекувани с устекинумаб, са сравними с очакваните случаи в общата популация (стандартизирано съотношение на честотата = 0,93 [95% доверителен интервал: 0,71, 1,20], коригиран за възраст, пол и раса). Най-често наблюдаваните злокачествени заболявания, различни от немеланомния карцином на кожата, са карцином на простатата, колоректален карцином меланом и карцином на гърдата. Случаите на немеланомен карцином на кожата са 0,49 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (56 пациенти за 11 545 пациентогодини на проследяване). Съотношението на

пациенти с базален спрямо сквамозноклетъчен карцином на кожата (3:1) е сравнимо със съотношението в общата популация (вж. точка 4.4).

Реакции на свръхчувствителност

В контролираните периоди на клинични проучвания при псориазис и псориатичен артрит на устекинумаб обрив и уртикария са наблюдавани при < 1% от пациентите (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти на 6 години и по-големи с плаков псориазис

Безопасността на устекинумаб е проучена в две проучвания фаза 3 при педиатрични пациенти с умерен до тежък плаков псориазис. Първото проучване е при 110 пациенти на възраст от 12 до 17 години, лекувани в продължение на 60 седмици, а второто проучване е при 44 пациенти на възраст от 6 до 11 години, лекувани в продължение на 56 седмици. Като цяло съобщените нежелани събития в тези две проучвания с данни за безопасност до 1 година са подобни на тези, наблюдавани в предишни проучвания при възрастни с плаков псориазис.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Единични дози до 6 mg/kg са прилагани интравенозно в клинични проучвания без ограничаваща дозата токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентите да се наблюдават за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да се приложи подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкина, АТС код: L04AC05

Steqeuma е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Устекинумаб е изцяло човешко IgG1κ моноклонално антитяло, което се свързва със специфичност към общата протеинова субединица p40 на човешките цитокини интерлевкин (IL)-12 и IL-23. Устекинумаб потиска биоактивността на човешките IL-12 и IL-23, като предотвратява свързването на p40 с IL-12Rβ1 рецепторен протеин, разположен на повърхността на имунните клетки. Устекинумаб не може да се свърже с IL-12 или с IL-23 които вече са свързани с IL-12Rβ1 рецептори по клетъчната повърхност. Следователно е малко вероятно устекинумаб да участва в комплемент- или антитяло-медирираната цитотоксичност на клетките с рецептори за IL-12 и/или IL-23. IL-12 и IL-23 са хетеродимерни цитокини, секретирани от активирани антиген-представящи клетки, например макрофаги и дендритни клетки и двата цитокина участват в имунните функции; IL-12 стимулира естествените клетки убийци (NK) и предизвиква диференциацията на CD4 + T клетките към T 1 хелперен (Th1) фенотип, IL-23

индуцира пътя на Т 17 хелперите (Th17). Абнормната регулация на IL-12 и IL-23 обаче се свързва с имунномедираните заболявания като псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn.

Чрез свързване на общата субединица p40 на IL-12 и IL-23, устекинумаб може да оказва своите клинични ефекти при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn чрез прекъсване на пътищата на Th1 и Th17 цитокини, които са в основата на патологията на тези заболявания.

При пациенти с болест на Crohn лечението с устекинумаб води до намаление на възпалителните маркери, включително С-реактивен протеин (CRP) и фекален калпротектин по време на индукционната фаза, което след това се поддържа през цялата поддържаща фаза. CRP е оценен по време на продължението на проучването и намаленията, наблюдавани по време на поддържащата фаза, обикновено се запазват до 252 седмици.

Имунизации

По време на дългосрочното продължение на проучване при псориазис 2 (PHOENIX 2), възрастните пациенти, лекувани с устекинумаб за най-малко 3,5 години, са дали антияло-отговори на пневмококови полизахаридни ваксини и ваксини срещу тетанус, сходни с тези при контролната група пациенти, получаващи несистемно лечение на псориазис. Сходен процент от възрастните пациенти, лекувани с устекинумаб и тези в контролната група, са развили защитни нива на антипневмококови и антитетанични антитела, и титрите на антителата им са сходни.

Клинична ефикасност

Плаков псориазис (възрастни пациенти)

Безопасността и ефикасността на устекинумаб са оценени при 1 996 пациенти в две рандомизирани, двойно-слепи, плацебо контролирани проучвания при пациенти с умерен до тежък плаков псориазис, кандидати за фототерапия или системна терапия. Освен това в едно рандомизирано, активно контролирано проучване със заслепен оценител е сравнено действието на устекинумаб и етанерцепт при пациенти с умерен до тежък плаков псориазис, които не са се повлияли, проявили са непоносимост или са имали противопоказание към циклоспорин, MTX или ПУВА терапия.

В проучване при псориазис 1 (PHOENIX 1) са оценени 766 пациенти. 53% от тях не са се повлияли, проявили са непоносимост или са имали противопоказание към друга системна терапия. Пациентите, рандомизирани за лечение с устекинумаб, са приели дози от 45 mg или 90 mg в седмици 0 и 4 и са продължили да приемат същата доза на всеки 12 седмици. Пациентите, рандомизирани за лечение с плацебо в седмици 0 и 4, са преминали към лечение с устекинумаб (45 mg или 90 mg) в седмици 12 и 16, след което са продължили да приемат същата доза на всеки 12 седмици. Пациенти, първоначално рандомизирани за лечение с устекинумаб, които са достигнали ниво на повлияване 75 по индекса за площ на засягане и тежест на псориазис (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) (подобрене по PASI от минимум 75% в сравнение с изходните стойности) в седмици 28 и 40, са повторно рандомизирани за лечение с устекинумаб на всеки 12 седмици или с плацебо (т.е. оттегляне от терапията). Пациентите, повторно рандомизирани за лечение с плацебо в седмица 40, са възобновили терапията с устекинумаб в първоначалната си схема на дозиране, след като подобренето им по PASI в седмица 40 е намаляло с минимум 50%. Всички пациенти са проследени за период до 76 седмици след първото приложение на изследваното лечение.

В проучване при псориазис 2 (PHOENIX 2) са оценени 1 230 пациенти. 61% от тях не са се повлияли, проявили са непоносимост или са имали противопоказание към друга системна терапия. Пациентите, рандомизирани за лечение с устекинумаб, са приели дози от 45 mg или 90 mg в седмици 0 и 4, последвани от допълнителна доза в седмица 16. Пациентите, рандомизирани за лечение с плацебо в седмици 0 и 4, са преминали към лечение с устекинумаб

(45 mg или 90 mg) в седмици 12 и 16. Всички пациенти са проследени за период до 52 седмици след първото приложение на изследваното лечение.

В проучване при псориазис 3 (ACCEPT) са оценени 903 пациенти с умерен до тежък псориазис, които не са се повлияли, проявили са непоносимост или са имали противопоказание към друга системна терапия. Сравнена е ефикасността на устекинумаб с тази на етанерцепт и е оценена безопасността на устекинумаб и етанерцепт. По време на 12-седмичната активно контролирана част от проучването пациентите са рандомизирани да приемат етанерцепт (50 mg два пъти седмично), устекинумаб 45 mg в седмици 0 и 4 или устекинумаб 90 mg в седмици 0 и 4.

Изходните характеристики на заболяването са принципно последователни във всички групи на лечение в проучване при псориазис 1 и 2 с медиана на PASI скор на изходно ниво от 17 до 18, с медиана на телесна повърхност (BSA) на изходно ниво ≥ 20 и с медиана на дерматологичен индекс за качество на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) в границите от 10 до 12. Близо една трета (проучване при псориазис 1) и една четвърт (проучване при псориазис 2) от пациентите имат псориатичен артрит (PsA). Подобна тежест на заболяването се наблюдава и при проучване при псориазис 3.

Първичната крайна точка в тези проучвания е съотношението на пациентите, достигнали ниво на повлияване по PASI 75 спрямо изходните стойности в седмица 12 (вж. таблици 4 и 5).

Таблица 4 Обобщение на клиничното повлияване в проучване при псориазис 1 (PHOENIX 1) и проучване при псориазис 2 (PHOENIX 2)

	Седмица 12 2 дози (седмица 0 и седмица 4)			Седмица 28 3 дози (седмица 0, седмица 4 и седмица 16)	
	Плацебо	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Проучване при псориазис 1					
Брой рандомизирани пациенти	255	255	256	250	243
Повлияване по PASI 50, бр. (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Повлияване по PASI 90, бр. (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ООЛ ^b за изчистени или минимални, бр. (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Брой пациенти ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Брой пациенти > 100 kg	89	87	92	86	90
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Проучване при псориазис 2					
Брой рандомизирани пациенти	410	409	411	397	400

	Седмица 12 2 дози (седмица 0 и седмица 4)			Седмица 28 3 дози (седмица 0, седмица 4 и седмица 16)	
	Плацебо	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Повлияване по PASI 50, бр. (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Повлияване по PASI 90, бр. (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ООЛ ^б за изчистени или минимални, бр.	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Брой пациенти ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Брой пациенти > 100 kg	120	112	121	110	119
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0,001 за устекинумаб 45 mg или 90 mg в сравнение с плацебо (PBO)

^б ООЛ = Обща оценка на лекаря

Таблица 5 Обобщение на клиничното повлияване в проучване при псориазис 3 (АССЕРТ) на седмица 12

	Проучване при псориазис 3		
	Етанерцепт 24 дози (50 mg два пъти седмично)	Устекинумаб 2 дози (седмица 0 и седмица 4)	
		45 mg	90 mg
Брой рандомизирани пациенти	347	209	347
Повлияване по PASI 50, бр. (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	197 (57%)	141 (67%) ^б	256 (74%) ^a
Повлияване по PASI 90, бр. (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
ООЛ за изчистени или минимални, бр. (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Брой пациенти ≤ 100 kg	251	151	244
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Брой пациенти > 100 kg	96	58	103
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 за устекинумаб 45 mg или 90 mg в сравнение с етанерцепт.

^б p = 0,012 за устекинумаб 45 mg в сравнение с етанерцепт.

В проучване при псориазис 1 поддържането на PASI 75 е значително по-високо при продължително лечение, в сравнение с това при оттегляне от лечението (p < 0,001). Подобни резултати се наблюдават при всяка доза устекинумаб. На 1-вата година (седмица 52) 89% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75, в сравнение с 63% от пациентите, повторно рандомизирани за плацебо (оттегляне от лечението) (p < 0,001). На 18-тия месец (седмица 76) 84% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75, в сравнение с 19% от пациентите, повторно рандомизирани за плацебо (оттегляне от лечението). На 3-та година (седмица 148), 82% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75. На 5-та година (седмица 244) 80% от пациентите, повторно рандомизирани на поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75.

При пациентите, повторно рандомизирани за плацебо, които отново са преминали към първоначалната си схема на лечение с устекинумаб след загубата на $\geq 50\%$ подобрение по PASI, 85% са възстановили повлияването по PASI 75 в рамките на 12 седмици след възобновяване на терапията.

В проучване при псориазис 1 в седмица 2 и седмица 12 се наблюдава значително подобрение спрямо изходните стойности на DLQI във всяка от групите на лечение с устекинумаб в сравнение с плацебо. Подобрението се запазва до седмица 28. Подобно значително подобрение се наблюдава в проучване при псориазис 2 в седмици 4 и 12, което се запазва до седмица 24. В проучване при псориазис 1 подобренията в нокътния псориазис (индекс за тежестта на нокътен псориазис), в общата оценка на физическото и емоционалното състояние по SF-36 и във визуално-аналоговата скала за определяне на стойността на болката при сърбеж (VAS) също са значителни при всяка група на лечение с устекинумаб в сравнение с плацебо. В проучване при псориазис 2 клиничната скала за тревожност и депресия (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) и въпросникът за работни ограничения (Work Limitations Questionnaire, WLQ) също показват значително подобрение във всяка от групите на лечение с устекинумаб в сравнение с плацебо.

Псориатичен артрит (PsA) (възрастни пациенти)

Доказано е, че устекинумаб подобрява признаците и симптомите, физическото състояние и свързаното със здравето качество на живот и намалява степента на прогресия на периферното ставно увреждане при възрастни пациенти с активен PsA.

Безопасността и ефикасността на устекинумаб са оценени при 927 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания при пациенти с активен PsA (≥ 5 подути стави и ≥ 5 болезнени стави) въпреки употребата на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или модифициращи болестта антиревматични лекарства (DMARD). Пациентите в тези проучвания са имали поставена диагноза PsA най-малко от 6 месеца. Включени са пациенти с всякакъв подтип на PsA, включително полиартикуларен артрит без данни за ревматоидни възли (39%), спондилит с периферен артрит (28%), асиметричен периферен артрит (21%), с участие на дистална интерфалангеална става (12%) и инвалидизиращ артрит (0,5%). Над 70% и 40% от пациентите в двете проучвания са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. Пациентите са рандомизирани да получат лечение с устекинумаб 45 mg, 90 mg или плацебо подкожно на седмици 0 и 4, последвани от прилагане на всеки 12 седмици (q12w). Приблизително 50% от пациентите са продължили на постоянна доза MTX (≤ 25 mg/седмица).

В PsA проучване 1 (PSUMMIT I) и PsA проучване 2 (PSUMMIT II), съответно 80% и 86% от пациентите, са били лекувани с DMARD. В проучване 1 не е било позволено предишно лечение с антагонист на тумор-некротизиращ фактор алфа (TNF) α . В проучване 2 повечето пациенти (58%, $n = 180$) са били лекувани с едно или повече анти-TNF α средство(а), като от тях над 70% са преустановили своето анти-TNF α лечение поради липса на ефикасност или непоносимост по всяко време.

Признаци и симптоми

Лечението с устекинумаб води до значителни подобрения в измерителите за активност на заболяването в сравнение с плацебо на седмица 24. Първичната крайна точка е процентът на пациентите, постигнали отговор 20 по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology, ACR) на седмица 24. Основните резултати за ефикасност са представени в таблица 6 по-долу.

Таблица 6 Брой на пациентите, постигнали клиничен отговор при псориатичен артрит
Проучване 1 (PSUMMIT I) и Проучване 2 (PSUMMIT II) на седмица 24

	Проучване при псориатичен артрит 1			Проучване при псориатичен артрит 2		
	Плацебо	45 mg	90 mg	Плацебо	45 mg	90 mg
Брой рандомизирани пациенти	206	205	204	104	103	105
ACR 20 отговор, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 отговор, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 отговор, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^b	9 (9%) ^b
Брой пациенти с $\geq 3\%$ BSA ^г	146	145	149	80	80	81
PASI 75 отговор, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 отговор, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Комбиниран PASI 75 и ACR 20 отговор, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Брой пациенти ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 отговор, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
Брой пациенти с $\geq 3\%$ BSA ^г	105	105	111	54	58	57
PASI 75 отговор, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Брой пациенти > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 отговор, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Брой пациенти с $\geq 3\%$ BSA ^г	41	40	38	26	22	24
PASI 75 отговор, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a $p < 0,001$

^b $p < 0,05$

^b $p = \text{NS}$

^г Брой пациенти с $\geq 3\%$ BSA засегната псориатична кожа на изходно ниво

ACR 20, 50 и 70 отговори продължават да се подобряват или се поддържат до седмица 52 (PsA Проучване 1 и 2) и седмица 100 (PsA Проучване 1). В PsA Проучване 1, ACR 20 отговори на седмица 100 са постигнати при 57% и 64%, съответно за 45 mg и 90 mg. В PsA Проучване 2, ACR 20 отговори на седмица 52 са постигнати при 47% и 48%, съответно за 45 mg и 90 mg.

Процентът на пациентите, постигнали отговор по модифицирани PsA критерии на отговор (PsA response criteria, PsARC), също е значително по-голям при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо на седмица 24. Отговори PsARC се поддържат по време на седмици 52 и 100. По-голям процент от пациентите, лекувани с устекинумаб, които са имали спондилит с периферен артрит като основна диагноза, показват 50 и 70 процентно подобрене в скората по Бат индекс за активност на заболяването при анкилозиращ спондилит (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) в сравнение с плацебо на седмица 24.

Отговорите, наблюдавани при групите, лекувани с устекинумаб, са сходни при пациентите, които получават или не получават едновременно MTX и се поддържат по време на седмици 52

и 100. Пациентите, лекувани преди това с анти-TNF α средства, които са получили устекинумаб, са постигнали по-голям отговор на седмица 24 в сравнение с пациентите, получавали плацебо (ACR 20 отговор на седмица 24 за 45 mg и 90 mg е съответно 37% и 34% в сравнение с плацебо 15%; $p < 0,05$) и отговорите се поддържат по време на седмица 52.

При пациенти с ентезит и/или дактилит на изходно ниво, при PsA Проучване 1 се наблюдава значимо подобрение в скоростите за ентезит и дактилит при групите на устекинумаб в сравнение с плацебо на седмица 24. В PsA Проучване 2 се наблюдава значимо подобрение в скоростите за ентезит и числено подобрение (не е статистически значимо) в скоростите за дактилит при групата на устекинумаб 90 mg в сравнение с плацебо на седмица 24. Подобренията в скоростите за ентезит и в скоростите за дактилит са поддържани по време на седмици 52 и 100.

Радиографски отговор

Структурно увреждане в двете ръце и краката се изразява като промяна спрямо изходното ниво в общия van der Heijde-Sharp скор (vdH-S скор), модифициран за PsA чрез добавяне на дисталните интерфалангеални стави на ръцете. Проведен е предварително дефиниран интегриран анализ на комбинирани данни от 927 пациенти в двете PsA Проучвания 1 и 2. Устекинумаб показва статистически значимо намаление в степента на прогресия на структурното увреждане в сравнение с плацебо, измерено чрез промяна спрямо изходното ниво до 24 седмици в общия модифициран vdH-S скор (среден $\pm$ SD скор е $0,97 \pm 3,85$ в групата на плацебо, в сравнение с $0,40 \pm 2,11$ и $0,39 \pm 2,40$ при съответно устекинумаб групи 45 mg ($p < 0,05$) и 90 mg ($p < 0,001$). Този ефект се дължи на PsA Проучване 1. Ефектът се счита за доказан, независимо от съпътстващото приложение на MTX, и се поддържа по време на седмици 52 (интегриран анализ) и 100 (PsA Проучване 1).

Физическо състояние и свързано със здравето качество на живот

Пациенти, лекувани с устекинумаб, са показали значително подобрение на физическото състояние, както е оценено по индекса за инвалидност от въпросника за оценка на здравето (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire, HAQ-DI) на седмица 24. Процентът на пациентите, постигнали клинично значимо $\geq 0,3$ подобрение на HAQ-DI скор спрямо изходните стойности, също е значително по-голям при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо. Подобрение на HAQ-DI скор спрямо изходното ниво се поддържа по време на седмици 52 и 100.

Има значително подобрение в DLQI скоростите при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо на седмица 24, което се поддържа по време на седмици 52 и 100. В PsA Проучване 2 има значително подобрение в скоростите за функционална оценка на терапията за хронично заболяване - умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F) при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо на седмица 24. Процентът на пациентите, достигнали клинично значимо подобрение на умората (4 точки по FACIT-F), също е значително по-голям при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо. Подобренията на FACIT-F скор се поддържат по време на седмица 52.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с устекинумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация с ювенилен идиопатичен артрит (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Плаков псориазис при педиатрични пациенти

Доказано е, че устекинумаб подобрява признаците и симптомите, физическото състояние и свързаното със здравето качество на живот при педиатрични пациенти на 6 години и по-големи с плаков псориазис.

Пациенти в юношеска възраст (12-17 години)

Ефикасността на устекинумаб е проучена при 110 педиатрични пациенти на възраст от 12 до 17 години с умерен до тежък плаков псориазис в многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо,

плацебо-контролирано проучване фаза 3 (CADMUS). Пациентите са рандомизирани да получават или плацебо (n = 37), или препоръчителната доза устекинумаб (вж. точка 4.2; n = 36), или половината от препоръчителната доза устекинумаб (n = 37), чрез подкожно инжектиране на седмици 0 и 4, след това прилагане на всеки 12 седмици (q12w). На седмица 12 пациентите, лекувани с плацебо, са преминали на устекинумаб.

Пациенти с PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 и засегнатата телесна повърхност (BSA) поне 10%, които са били кандидати за системна терапия или фототерапия, са отговаряли на условията на проучването. Приблизително 60% от пациентите са били подложени на предшестваща конвенционална системна терапия или фототерапия. Приблизително 11% от пациентите са имали предшестваща терапия с биологични средства.

Първичната крайна точка е съотношението на пациентите, които са достигнали PGA оценка на изчистени (0) или минимални (1) плаки на седмица 12. Вторичните крайни точки включват PASI 75, PASI 90, промяна спрямо изходното ниво на Дерматологичен индекс за качество на живот при деца (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI), промяна спрямо изходното ниво на общата оценка по скалата на Въпросник за качество на живот при деца (Paediatric Quality of Life Inventory, PedsQL) на седмица 12. На седмица 12 пациентите, третирани с устекинумаб, показват значително по-голямо подобрене на псориазиса и свързаното със здравето качество на живот в сравнение с плацебо (таблица 7).

Всички пациенти са проследявани за ефикасност за периода от 52 седмици след първото приложение на изпитвания лекарствен продукт. Съотношението на пациентите с PGA оценка на изчистени (0) или минимални (1) плаки и съотношението на постигналите PASI 75 показва разлика между групата лекувана с устекинумаб и плацебо групата на първата визита на седмица 4 след началната, достигайки максимум до седмица 12. Подобренията в PGA, PASI, CDLQI и PedsQL се поддържат до седмица 52 (таблица 7).

Таблица 7 Обобщение на първичните и вторичните крайни точки на седмица 12 и седмица 52

Педиатрично проучване при псориазис (CADMUS) (Възраст 12-17 г.)			
	Седмица 12		Седмица 52
	Плацебо	Препоръчителна доза Устекинумаб	Препоръчителна доза Устекинумаб
	N (%)	N (%)	N (%)
Рандомизирани пациенти	37	36	35
PGA			
PGA на изчистени (0) или минимални (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA на изчистени (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 респондери	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 респондери	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 респондери	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI от 0 или 1 ^б	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^в	20 (57,1%)
PedsQL			
Промяна спрямо изходно ниво Средно (SD) ^г	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^д	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^б CDLQI: CDLQI е дерматологичен инструмент за измерване на ефекта на кожния проблем върху свързаното със здравето качество на живот при педиатричната популация. CDLQI от 0 или 1 показва, че няма ефект върху качеството на живот на детето.

^в p = 0,002

^г PedsQL: PedsQL е обща скала за измерване на свързаното със здравето качество на живот, разработена за употреба в популациите на деца и юноши. За плацебо групата на седмица 12, N = 36

^д p = 0,028

По време на плацебо-контролирания период до седмица 12 ефикасността на двете дозови групи, препоръчителната и половината от препоръчителната, като цяло е сравнима в първичната крайна точка (69,4 и 67,6% съответно), въпреки че има данни на дозов отговор за по-високи стойности на критериите за ефикасност (напр. PGA на изчистени (0), PASI 90). След седмица 12 ефикасността като цяло е по-висока и по-продължителна при групата с препоръчителна доза, в сравнение с групата на половината от препоръчителната доза, при която се наблюдава по-често умерена загуба на ефикасност в края на всеки 12-седмичен дозов интервал. Профилите на безопасност на препоръчителната доза и на половината от препоръчителната доза са сравними.

Деца (6-11 години)

Ефикасността на устекинумаб е проучена при 44 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 11 години с умерен до тежък плаков псориазис в открито, многоцентрово проучване фаза 3 с едно рамо (CADMUS Jr.). Пациентите са лекувани с препоръчителната доза устекинумаб (вж. точка 4.2; n = 44) чрез подкожна инжекция в седмици 0 и 4, последвано от прилагане веднъж на всеки 12 седмици (q12w).

Пациенти с PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 и със засегната BSA най-малко 10%, които са кандидати за системна терапия или фототерапия, са били подходящи за проучването. Приблизително 43% от пациентите имат предшестваща експозиция на конвенционална системна терапия или фототерапия. Приблизително 5% от пациентите имат предшестваща експозиция на биологични средства.

Първичната крайна точка е процентът пациенти, постигнали скор на PGA изчистени (0) или минимални (1) на седмица 12. Вторичните крайни точки включват PASI 75, PASI 90 и промяна спрямо изходното ниво на Дерматологичния индекс за качество на живот при деца (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) на седмица 12. На седмица 12 пациентите, лекувани с устекинумаб, показват клинично значимо подобрение на псориазиса и свързаното със здравето качество на живот (таблица 8).

Всички пациенти са проследявани за ефикасност до 52 седмици след първото приложение на проучваното лекарство. Процентът на пациентите със скор на PGA изчистени (0) или минимални (1) на седмица 12 е 77,3%. Ефикасност (определена като PGA 0 или 1) е наблюдавана още при първото посещение след изходното ниво на седмица 4, а процентът на пациентите, достигнали скор на PGA 0 или 1, се повишава до седмица 16, като след това остава относително стабилен до седмица 52. Подобренията на PGA, PASI и CDLQI се поддържат до седмица 52 (таблица 8).

Таблица 8 Обобщение на първичната и вторичните крайни точки на седмица 12 и на седмица 52

Педиатрично проучване при псориазис (CADMUS Jr.) (Възраст 6-11 г.)		
	Седмица 12	Седмица 52
	Препоръчителна доза устекинумаб	Препоръчителна доза устекинумаб
	N (%)	N (%)
Включени пациенти	44	41
PGA		
PGA на изчистени (0) или минимални (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
PGA на изчистени (0)	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
PASI 75 респондери	37 (84,1%)	36 (87,8%)
PASI 90 респондери	28 (63,6%)	29 (70,7%)
PASI 100 респондери	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		

Педиатрично проучване при псориазис (CADMUS Jr.) (Възраст 6-11 г.)		
	Седмица 12	Седмица 52
	Препоръчителна доза устекинумаб	Препоръчителна доза устекинумаб
	N (%)	N (%)
Пациенти с CDLQI > 1 на изходно ниво	(N=39)	(N=36)
CDLQI 0 или 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

^a CDLQI: CDLQI е дерматологичен инструмент за оценка на ефекта на кожата проблем върху свързаното със здравето качество на живот при педиатричната популация. CDLQI 0 или 1 показва, че няма ефект върху качеството на живот на детето.

Болест на Crohn

Безопасността и ефикасността на устекинумаб са оценени в три рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания при възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, с Индекс на активността на болестта на Crohn (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) ≥ 220 и ≤ 450). Програмата за клинично разработване се състои от две 8-седмични проучвания с интравенозна индукция (UNITI-1 и UNITI-2), последвани от 44-седмично рандомизирано проучване с подкожно приложение на поддържаща доза (IM-UNITI), представляващи 52-седмична терапия.

Проучванията с индукция включват 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) пациенти. Първичната крайна точка за двете индукционни проучвания е процентът на участниците с клиничен отговор (определен като намаление на CDAI скор с ≥ 100 точки) на седмица 6. Данните за ефикасност се събират и анализират до седмица 8 за двете проучвания. Съпътстващото приложение на перорални кортикостероиди, имуномодулатори, аminosалицилати и антибиотици е разрешено и 75% от пациентите продължават да получават най-малко едно от тези лекарства. В двете проучвания пациентите са рандомизирани да получат еднократно интравенозно препоръчителната доза от приблизително 6 mg/kg в зависимост от телесното тегло (вж. точка 4.2 на KXP на Steqeyma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор), фиксирана доза 130 mg устекинумаб или плацебо на седмица 0.

Пациентите в UNITI-1 са лекувани неуспешно или имат непоносимост към предшестваща анти-TNF α терапия. Приблизително 48% от пациентите са лекувани неуспешно с 1 предшестваща анти-TNF α терапия, а 52% са лекувани неуспешно с 2 или 3 предшестващи анти-TNF α терапии. В това проучване 29,1% от пациентите имат недостатъчен начален отговор (първични нереспондери), 69,4% са се повлияли, но са престанали да се повлияват (вторични нереспондери), а 36,4% имат непоносимост към анти-TNF α терапии.

Пациентите в UNITI-2 са лекувани неуспешно най-малко с една конвенционална терапия, включително кортикостероиди или имуномодулатори, като или не са лекувани досега с анти-TNF- α терапия (68,6%), или са получавали преди това анти-TNF α терапия, но тя е била неуспешна (31,4%).

В двете UNITI-1 и UNITI-2 значимо по-голям процент от пациентите в групата, лекувана с устекинумаб, са с клиничен отговор и ремисия в сравнение с плацебо (Таблица 9). Клиничният отговор и ремисията са значими още на седмица 3 при пациентите, лекувани с устекинумаб, и те продължават да се подобряват до седмица 8. В тези проучвания с индукция ефикасността е по-висока и се поддържа по-добре в групата с доза в зависимост от телесното тегло, в сравнение с групата с доза 130 mg, и поради това при интравенозна индукция се препоръчва дозирането в зависимост от телесното тегло.

Таблица 9 Индукция на клиничен отговор и ремисия в UNITI-1 и UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Плацебо N = 247	Препоръчителна доза устекинумаб N = 249	Плацебо N = 209	Препоръчителна доза устекинумаб N = 209
Клинична ремисия, седмица 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Клиничен отговор (100 точки), седмица 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Клиничен отговор (100 точки), седмица 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70-точков отговор, седмица 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70-точков отговор, седмица 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Клиничната ремисия е определена като CDAI скор < 150; Клиничният отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 100 точки или състояние в клинична ремисия

70-точковият отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 70 точки

* Неуспех на анти-TNF α терапия

** Неуспех на конвенционалната терапия

^a p < 0,001

^b p < 0,01

В проучването с поддържаща терапия (IM-UNITI) са оценени 388 пациенти, които достигат 100-точков клиничен отговор на седмица 8 от индукцията с устекинумаб в проучвания UNITI-1 и UNITI-2. Пациентите са рандомизирани на схема на поддържащо лечение с подкожно приложение на 90 mg устекинумаб през 8 седмици, 90 mg устекинумаб през 12 седмици или плацебо в продължение на 44 седмици (за препоръчителната поддържаща доза вж. точка 4.2).

Значимо по-голям процент пациенти в групите, лекувани с устекинумаб, поддържат клинична ремисия и отговор на седмица 44 в сравнение с групата на плацебо (вж. Таблица 10).

Таблица 10 Поддържане на клиничния отговор и ремисия в IM-UNITI (седмица 44; 52 седмици от започване с индукционната доза)

	Плацебо* N = 131 [†]	90 mg устекинумаб през 8 седмици N = 128 [†]	90 mg устекинумаб през 12 седмици N = 129 [†]
Клинична ремисия	36%	53% ^a	49% ^b
Клиничен отговор	44%	59% ^b	58% ^b
Клинична ремисия без кортикостероиди	30%	47% ^a	43% ^c
Клинична ремисия при пациенти:			
в ремисия в началото на поддържащата терапия	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
които се включват от проучване CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^b	57% (41/72)
които не са лекувани досега с анти-TNF α терапия	49% (25/51)	65% (34/52) ^b	57% (30/53)
които се включват от проучване CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Клиничната ремисия е определена като CDAI скор < 150; Клиничният отговор е определен като намаление на CDAI скор с най-малко 100 точки или състояние в клинична ремисия

* Групата на плацебо се състои от пациенти, които са се повлияли от устекинумаб и са рандомизирани да получават плацебо в началото на поддържащата терапия.

[†] Пациенти, които имат 100-точков клиничен отговор към устекинумаб в началото на поддържащата терапия

[‡] Пациенти, които не са се повлияли от конвенционалната терапия, но не анти-TNF α терапия

[§] Пациенти, които са рефрактерни или имат непоносимост към анти-TNF α терапия

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^b номинално значима (p < 0,05)

В IM-UNITI 29 от 129 пациенти не поддържат отговора към устекинумаб при приложение през 12 седмици и е позволено коригиране на дозата така, че да получават устекинумаб през 8 седмици. Загубата на отговор е определена като CDAI скор ≥ 220 точки и ≥ 100 точки повишение спрямо изходния CDAI скор. При тези пациенти клинична ремисия се постига при 41,4% от пациентите 16 седмици след коригиране на дозата.

Пациентите, които не са постигнали клиничен отговор към индукция с устекинумаб на седмица 8 от проучванията с индукция UNITI-1 и UNITI-2 (476 пациенти), са включени в нерандомизираната част от проучването с поддържаща терапия (IM-UNITI) и са получили подкожна инжекция с устекинумаб 90 mg по това време.

След осем седмици 50,5% от пациентите са постигнали клиничен отговор и са продължили да получават поддържаща терапия през 8 седмици. Повечето от тези пациенти с продължителна поддържаща терапия поддържат отговор (68,1%) и постигат ремисия (50,2%) на седмица 44, като процентът им е подобен на този при пациентите, които първоначално са се повлияли от индукция с устекинумаб.

От 131 пациенти, които са се повлияли от индукция с устекинумаб и са рандомизирани в групата на плацебо в началото на проучването с поддържаща терапия, 51 впоследствие са загубили отговора си и са получили 90 mg устекинумаб подкожно през 8 седмици. Повечето от пациентите, загубили отговора си и подновили лечението с устекинумаб, са го направили в рамките на 24 седмици от индукционната инфузия. От тези 51 пациенти 70,6% постигат клиничен отговор и 39,2% постигат клинична ремисия 16 седмици след получаването на първата подкожна доза устекинумаб.

В IM-UNITI пациентите, завършили проучването до седмица 44, са подходящи да продължат лечението в продължение на проучването. При всичките 567 пациенти, включени на и лекувани с устекинумаб в продължението на проучването, клиничната ремисия и отговорът обикновено се поддържат до седмица 252, както при болните с неуспех на TNF-терапията, така и при пациентите с неуспех на конвенционалните терапии.

Не са установени нови съображения, свързани с безопасността, в продължението на това проучване до 5 години на лечение при пациенти с болест на Crohn.

Ендоскопия

Външният вид на лигавицата е оценен ендоскопски при 252 пациенти с подходяща изходна ендоскопска активност на заболяването в едно подпроучване. Първичната крайна точка е промяна от изходното ниво на Опростения ендоскопски скор при болест на Crohn (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease, SES-CD), съставен скор от 5 илео-колонни сегмента за наличие/размер на язвите, процент на лигавичната повърхност, покрита от язви, процент на лигавичната повърхност, засегната от други лезии, и наличие/вид на стесняванията/стриктурите. На седмица 8, след единична интравенозна индукционна доза, промяната в SES-CD скор е по-голяма в групата на устекинумаб ($n = 155$, средна промяна = -2,8) отколкото в групата на плацебо ($n = 97$, средна промяна = -0,7, $p = 0,012$).

Повлияване на фистулите

В една подгрупа пациенти с дрениращи фистули на изходно ниво (8,8%; $n = 26$), фистулите на 12/15 (80%) от лекуваните с устекинумаб пациенти се повлияват в продължение на 44 седмици (определено като $\geq 50\%$ намаление от изходно ниво в проучването с индукция на броя на дрениращите фистули) в сравнение с 5/11 (45,5%) с плацебо.

Качество на живот, свързано със здравето

Качеството на живот, свързано със здравето, е оценено посредством Въпросник при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) и въпросници SF-36. На седмица 8 пациентите, получаващи устекинумаб, показват статистически значимо по-голямо и клинично значимо подобрене на общия IBDQ скор и на SF-36 Mental Component Summary Score в UNITI-1 и UNITI-2 и на SF-36 Physical Component Summary Score в

UNITI-2 в сравнение с плацебо. В проучването IM-UNITI до седмица 44 тези подобрения обикновено се поддържат по-добре при лекувани с устекинумаб пациенти в сравнение с плацебо. Подобрението на качеството на живот, свързано със здравето, обикновено се поддържа през цялото продължение до седмица 252.

Имуногенност

По време на лечение с устекинумаб могат да се развият антитела срещу устекинумаб и повечето от тях са неутрализиращи. Образоването на антитела срещу устекинумаб е свързано с повишен клирънс на устекинумаб при пациенти с болест на Crohn. Не е наблюдавана намалена ефикасност. Не се наблюдава очевидна зависимост между наличието на антитела срещу устекинумаб и появата на реакции на мястото на инжектиране.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с устекинумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация при болест на Crohn (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Медианата на време за достигане на максимална серумна концентрация (t_{max}) е 8,5 дни след еднократно приложение на 90 mg подкожно при здрави пациенти. Медианата t_{max} на устекинумаб след еднократно приложение на 45 mg или 90 mg подкожно при пациенти с псориазис са сходни с наблюдаваните при здрави пациенти.

Абсолютната бионаличност на устекинумаб след еднократно подкожно приложение е изчислена на 57,2% при пациенти с псориазис.

Разпределение

Медианата на обема на разпределение в терминалната фаза (V_z) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с псориазис варира от 57 до 83 ml/kg.

Биотрансформация

Точният път на метаболизиране на устекинумаб не е известен.

Елиминиране

Медианата на системния клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с псориазис варира от 1,99 до 2,34 ml/ден/kg. Медианата на полуживота ($t_{1/2}$) на устекинумаб е приблизително 3 седмици при пациенти с псориазис, псориатичен артрит, болест на Crohn и варира от 15 до 32 дни във всички проучвания на псориазис и псориатичен артрит. Съгласно проведен фармакокинетичен анализ на популацията привидният клирънс (CL/F) и привидният обем на разпределение (V/F) са съответно 0,465 l/d и 15,7 l при пациенти с псориазис. CL/F на устекинумаб не е зависим от пола. Резултати от популационен фармакокинетичен анализ показват, че има тенденция към по-висок клирънс на устекинумаб при пациентите, дали положителен резултат на изследването за антитела срещу устекинумаб.

Линейност на дозата

Системната експозиция на устекинумаб (C_{max} и AUC) се увеличава по начин, приблизително пропорционален на дозата, след еднократно интравенозно приложение на дози в границата

между 0,09 mg/kg и 4,5 mg/kg или след еднократно подкожно приложение на дози в границата между 24 mg и 240 mg при пациенти с псориазис.

Единична срещу многократна доза

Профилите на серумна концентрация-време на устекинумаб са принципно предвидими след подкожното приложение на еднократни и многократни дози. При пациенти с псориазис стационарните серумни концентрации на устекинумаб са достигнати в седмица 28 след първоначални подкожни дози в седмици 0 и 4, последвани от дози на всеки 12 седмици. Медианата на стационарната серумна концентрация е в границите между 0,21 µg/ml и 0,26 µg/ml (45 mg) и между 0,47 µg/ml и 0,49 µg/ml (90 mg). Няма очевидно кумулиране в серумната концентрация на устекинумаб с времето, когато се прилага подкожно на всеки 12 седмици.

При пациенти с болест на Crohn след интравенозна доза от ~6 mg/kg се прилага подкожна поддържаща терапия от 90 mg устекинумаб през 8 или 12 седмици, която започва на седмица 8. Концентрация на устекинумаб в стационарно състояние се достига към началото на втората поддържаща доза. При пациенти с болест на Crohn медианата на най-ниските концентрации в стационарно състояние варира от 1,97 µg/ml до 2,24 µg/ml и от 0,61 µg/ml до 0,76 µg/ml за устекинумаб 90 mg съответно през 8 седмици или през 12 седмици. Най-ниските нива на устекинумаб в стационарно състояние, получени при 90 mg устекинумаб през 8 седмици, са свързани с по-висока честота на клинична ремисия в сравнение с най-ниските нива в стационарно състояние след 90 mg през 12 седмици.

Влияние на теглото върху фармакокинетиката

В проведен популационен фармакокинетичен анализ, където са използвани данни от пациенти с псориазис е констатирано, че телесното тегло е най-значимата ковариата, влияеща върху клирънса на устекинумаб. Медианата на CL/F при пациенти с тегло > 100 kg е приблизително с 55% по-висок в сравнение с пациенти с тегло ≤ 100 kg. Медианата на V/F при пациенти с тегло > 100 kg е приблизително с 37% по-висок в сравнение с пациенти с тегло ≤ 100 kg. Медианата на минимални серумни концентрации на устекинумаб при пациенти с по-голямо тегло (> 100 kg) в групата с доза 90 mg са подобни на тези при пациентите с по-малко тегло (≤ 100 kg) в групата с доза 45 mg. Подобни резултати са получени от потвърдителен фармакокинетичен популационен анализ, където са използвани данни от пациенти с псориазис артрит.

Коригиране на честотата на приложение

Въз основа на наблюдаваните данни и популационните ФК анализи при пациенти с болест на Crohn рандомизиранияте участници, които престанат да се повлияват от лечението, имат по-ниски серумни концентрации на устекинумаб във времето в сравнение с участниците, които не са загубили отговор. При болестта на Crohn коригирането на дозата от 90 mg на всеки 12 седмици на 90 mg на всеки 8 седмици е свързано с повишаване на най-ниските концентрации на устекинумаб, като това се съпътства с повишаване на ефикасността.

Специални популации

Няма налични фармакокинетични данни при пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция. Не са проведени конкретни проучвания при пациенти в старческа възраст.

Фармакокинетиката на устекинумаб като цяло е сравнима между пациенти с псориазис от азиатски и неазиатски произход.

При пациенти с болест на Crohn вариабилността на клирънса на устекинумаб се повлиява от телесното тегло, нивото на серумния албумин, пола и статуса по отношение на антителата срещу устекинумаб, докато телесното тегло е най-значимата ковариата, влияеща върху обема на разпределение. Освен това при болестта на Crohn клирънсът се повлиява от C-реактивния

протеин, статуса по отношение на неуспех на лечението с TNF-антагонисти и расата (азиатски спрямо неазиатски произход). Въздействието на тези ковариати е в рамките на $\pm 20\%$ от типичната или референтната стойност на съответния ФК параметър, поради това не е необходима корекция на дозата за тези ковариати. Съпътстващото приложение на имуномодулатори няма значително влияние върху разпределението на устекинумаб.

Резултати от фармакокинетичен анализ на популацията не показват влияние на тютюн или алкохол върху фармакокинетиката на устекинумаб.

Серумните концентрации на устекинумаб при педиатрични пациенти с псориазис, на възраст от 6 до 17 години, лекувани с препоръчителната доза според телесното тегло, са сравними с тези при възрастната популация с псориазис, лекувана с доза за възрастни. Серумните концентрации на устекинумаб при педиатрични пациенти на възраст 12-17 години с псориазис (CADMUS), лекувани с половината от препоръчителната доза според телесното тегло, са значително по-ниски от тези при възрастни пациенти.

Регулиране на CYP450 ензими

Ефектите на IL-12 или IL-23 върху регулирането на CYP450 ензимите са оценени в *in vitro* проучване с използване на човешки хепатоцити, което показва, че IL-12 и/или IL-23 с нива от 10 ng/ml не променят активността на човешките CYP450 ензими (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4; вж. точка 4.5).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск (напр. токсичност на органите) за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане, токсичност за развитието и репродуктивна токсичност, включително и фармакологичните оценки за безопасност. При проучвания за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност при дългоопашати макаци не се наблюдават нежелани ефекти върху фертилитета при мъжките, както и вродени дефекти или токсичност за развитието. Не се наблюдават нежелани ефекти върху фертилитета при женските при употребата на аналогично анти тяло срещу IL-12/23 при мишки.

Дозовите нива в проучвания при животни са близо 45 пъти по-високи от най-високата еквивалентна доза, предвиждана за приложение при пациенти с псориазис, и водят до максимални серумни концентрации при маймуни, които са над 100 пъти по-високи от концентрациите, наблюдавани при хора.

Не са провеждани проучвания за карциногенност с устекинумаб поради липсата на подходящи модели за анти тяло без кръстосана реактивност към IL-12/23 p40 на гризачи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-хистидин
L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат
Полисорбат 80 (E433)
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

1 година

Отделните флакони могат да се съхраняват при стайна температура до 30°C за еднократен максимален период до 15 дни в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете датата, на която флаконът е изваден за първи път от хладилника, и датата на изхвърляне на обозначените на картонената опаковка места. Датата на изхвърляне не трябва да е след оригиналния срок на годност, отпечатан върху картонената опаковка. След като веднъж флаконът е бил съхраняван при стайна температура (до 30 °C), той не трябва да се връща в хладилника. Изхвърлете флакона, ако не се използва след съхранение при стайна температура в рамките на 15 дни или след изтичане на оригиналния срок на годност, в зависимост от това кое от двете настъпи по-рано.

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

3 години

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

3 години

Отделните предварително напълнени спринцовки може да се съхраняват при стайна температура до 30°C за еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете датата, на която предварително напълнената спринцовка е извадена за първи път от хладилника, и датата на изхвърляне на обозначените на външната картонена опаковка места. Датата на изхвърляне не трябва да е след оригиналния срок на годност, отпечатан върху картонената опаковка. След като веднъж спринцовката е била съхранявана при стайна температура (до 30 °C), тя не трябва да се връща в хладилника. Изхвърлете спринцовката, ако не се използва след съхранение при стайна температура в рамките на 31 дни или след изтичане на оригиналния срок на годност, в зависимост от това кое от двете настъпи по-рано.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте флакона или предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Ако е необходимо, отделните предварително напълнени спринцовки или флакони могат да се съхраняват при стайна температура до 30 °C (вж. точка 6.3).

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

0,5 ml разтвор в 3 ml флакон от стъкло тип I, затворен със запушалка от бутилова гума с покритие.

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

0,5 ml разтвор в 1 ml спринцовка от стъкло тип I с хиподермична игла от неръждаема стомана и гъвкава капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума. Спринцовката е снабдена с предпазител, който автоматично покрива иглата след прилагане на дозата.

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 ml разтвор в 1 ml спринцовка от стъкло тип I с хиподермична игла от неръждаема стомана и гъвкава капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума. Спринцовката е снабдена с предпазител, който автоматично покрива иглата след прилагане на дозата.

Stequeuma се разпространява в опаковка по 1 флакон или предварително напълнена спринцовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворът Stequeuma във флакона или предварително напълнената спринцовка не трябва да се разклаща. Разтворът трябва да се провери визуално за наличието на видими частици или промяна на цвета, преди да се приложи подкожно. Разтворът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт и може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Този външен вид не е необичаен за протеиновите разтвори. Лекарственият продукт не трябва да се употребява, ако разтворът е с променен цвят или мътен или ако съдържа видими чужди частици. Преди прилагане Stequeuma трябва да достигне стайна температура (приблизително за около половин час). Подробни указания за приложение са предоставени в листовката за пациента.

Stequeuma не съдържа консерванти, затова неизползваният лекарствен продукт, останал в флакона или спринцовката, не трябва да се използва. Stequeuma се доставя като стерилен флакон за еднократна употреба или предварително напълнената спринцовка за еднократна употреба. Спринцовката, иглата и флаконът не трябва да се използват повторно. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Когато се използва еднородов флакон, препоръчва се използването на спринцовка 1 ml с игла 27G, ½ инч (13 mm).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор

EU/1/24/1844/004

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/24/1844/001

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/24/1844/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Август 2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Република Корея

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Франция

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Германия

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Испания

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (130 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Stegeuma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор
устекинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб в 26 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев едетат дихидрат, L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, L-метионин, полисорбат 80, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
130 mg/26 ml
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократно приложение.
Интравенозно приложение след разреждане.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Дата, на която да се изхвърли, ако се съхранява на стайна температура: _____ :

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 30 °C) еднократно за максимален период до 31 дни, но не по-дълго от оригиналния срок на годност.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Унгария

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1844/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ФЛАКОНА (130 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Steqeuma 130 mg стерилен концентрат
устекинумаб

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За i.v. приложение след разреждане
Да не се разклаща.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

130 mg/26 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА КАРТОНЕНАТА КУТИЯ НА ФЛАКОНА (45 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Steqeuma 45 mg инжекционен разтвор
устекинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
45 mg/0,5 ml
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократно приложение.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Дата на изхвърляне, ако се съхранява на стайна температура: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за еднократен период до 15 дни, но без да се надхвърля срока на годност.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1844/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Steqeyma 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ФЛАКОНА (45 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

45 mg/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (45 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Steqeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
устекинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕС

Помощни вещества: захароза, L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
45 mg/0,5 ml
1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Дата на изхвърляне, ако се съхранява на стайна температура: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 30 °C) еднократно за максимален период до 31 дни, но не по-дълго от оригиналния срок на годност.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Унгария

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1844/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Stequeyma 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (45 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Stequeuma 45 mg инжекция
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

45 mg/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (90 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Steqeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
устекинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
90 mg/1 ml
1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Дата на изхвърляне, ако се съхранява на стайна температура: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 30 °C) еднократно за максимален период до 31 дни, но не по-дълго от оригиналния срок на годност.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1844/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Stequeyma 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (90 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Stequeuma 90 mg инжекция
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

90 mg/1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Steqeyma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор устекинумаб (ustekinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Тази листовка е написана за пациента, който приема лекарството.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Steqeyma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeyma
3. Как ще се прилага Steqeyma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Steqeyma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Steqeyma и за какво се използва

Какво представлява Steqeyma

Steqeyma съдържа активното вещество „устекинумаб“, което е моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и свързват определени специфични протеини в организма.

Steqeyma принадлежи към група лекарства, наречени „имуносупресори“. Тези лекарства действат, като намаляват активността на част от имунната система.

За какво се използва Steqeyma

Steqeyma се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Умерена до тежка болест на Крон – при възрастни

Болест на Крон

Болестта на Крон е възпалително заболяване на червата. Ако имате болест на Крон, първо ще Ви се дадат други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно или имате непоносимост към тези лекарства, може да Ви се даде Steqeyma за намаляване на признаците и симптомите на заболяването Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeyma

Не използвайте Steqeyma

- Ако сте алергични към устекинумаб или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако имате активна инфекция, която Вашият лекар намира за значима.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuma.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuma. Вашият лекар ще провери състоянието Ви преди всяко лечение. Уведомете своя лекар за всяка Ваша болест преди всяко лечение. Също така информирайте Вашия лекар, ако наскоро сте били в контакт с човек, който може да има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и ще направи изследване за туберкулоза, преди да използвате Steqeuma. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви предпише лекарства за лечението ѝ.

Следете за сериозни нежелани реакции

Steqeuma може да предизвика сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да следите за определени признаци на заболявания, докато приемате Steqeuma. Вижте „Сериозни нежелани реакции” в точка 4 за пълния списък на тези нежелани реакции.

Преди да използвате Steqeuma, информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към устекинумаб.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Steqeuma отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако сте лекувани за псориазис с други биологични лекарства (лекарство, произведено от биологичен източник и обикновено прилагано чрез инжекция) -** рискът от рак може да е по-висок.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция или ако имате някакви необичайни отвори по кожата (фистули).**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориазисен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно с устекинумаб не е изследвано. Възможно е обаче то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.
- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали устекинумаб може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

Ако не сте сигурни дали някое от гореизброените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuma.

Някои пациенти получават лупус-подобни реакции, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром, по време на лечение с устекинумаб. Говорете веднага с Вашия лекар, ако получите червен, надигнат, люещ се обрив, понякога с по-тъмни граници, в изложените на слънце участъци на кожата или ставни болки.

Сърдечен инфаркт и инсулти

Инфаркт и инсулти са наблюдавани в проучване при пациенти с псориазис, лекувани с устекинумаб. Вашият лекар редовно ще проверява рисковите фактори за сърдечно заболяване и инсулт при Вас, за да е сигурно, че те се лекуват по подходящ начин. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите болка в гърдите, слабост или необичайно усещане от едната страна на тялото, отпуснатост на лицето или говорни или зрителни смущения.

Деца и юноши

Steqeuma не се препоръчва за употреба при деца под 18 години с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Steqeuuma

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Steqeuuma, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.
- Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, трябва да кажете на лекаря на бебето Ви за лечението със Steqeuuma, преди то да получи каквато и да е ваксина, включително живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза). Живите ваксини не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.
- Не е наблюдаван по-висок риск от вродени дефекти при бебета, изложени на устекинумаб в утробата. Данните от употребата на устекинумаб при бременни жени обаче са ограничени. Поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Steqeuuma по време на бременност.
- Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Steqeuuma и поне 15 седмици след последното прилагане на Steqeuuma.
- Устекинумаб може да премине през плацентата в нероденото бебе. Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, бебето Ви може да има по-висок риск от инфекция.
- Важно е да кажете на лекарите на Вашето бебе и други медицински специалисти, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, преди бебето да получи каквато и да е ваксина. Живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза), не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.
- Устекинумаб може да премине в кърмата в много малки количества. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Steqeuuma - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

Steqeuuma не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Steqeuuma съдържа натрий

Steqeuuma съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Преди да Ви бъде приложен обаче, Steqeuuma се смесва с разтвор, който съдържа натрий. Говорете с Вашия лекар, ако сте на диета с ниско съдържание на натрий.

3. Как ще се прилага Steqeuuma

Steqeuuma е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в диагностиката и лечението на болест на Крон.

Вашият лекар ще Ви приложи Steqeuuma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор чрез капково вливане във вената на ръката (интравенозна инфузия) в продължение на най-малко един час. Посъветвайте се с Вашия лекар за това, кога ще Ви се поставят инжекциите и кога ще са следващите контролни прегледи.

Какво количество Steqeyma се прилага

Вашият лекар ще реши какво количество Steqeyma трябва да получите и за какъв период от време.

Възрастни на 18 години или по-големи

- Лекарят ще изчисли препоръчителната за Вас доза за интравенозна инфузия въз основа на телесното Ви тегло.

Вашето телесно тегло	Доза
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg до ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- След началната интравенозна доза ще Ви бъде приложена следващата доза 90 mg Steqeyma чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция) след 8 седмици и след това на всеки 12 седмици.

Как се прилага Steqeyma

- Първата доза Steqeyma за лечение на болест на Крон се прилага от лекар капково във вена в ръката (интравенозна инфузия).

Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно прилагането на Steqeyma.

Ако сте пропуснали да използвате Steqeyma

Ако сте забравили или сте пропуснали часа си за прилагане на доза, свържете се с Вашия лекар за планиране на нов час.

Ако сте спрели употребата на Steqeyma

Не е опасно да спрете употребата на Steqeyma. Ако обаче я спрете, Вашите симптоми може да се възобновят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Някои пациенти може да имат сериозни нежелани реакции, при които да се налага спешно лечение.

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар или незабавно да потърсите спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи устекинумаб (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:
 - затруднено дишане или преглъщане;
 - ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж;
 - подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

Реакции, свързани с инфузията – ако се лекувате за болестта на Крон, първата доза на Steqeyma ще се приложи капково във вена (интравенозна инфузия). Някои пациенти получават сериозни алергични реакции по време на инфузията.

В редки случаи се съобщават алергични белодробни реакции и белодробно възпаление при пациенти, които получават устекинумаб. Трябва да кажете веднага на Вашия лекар, ако получите симптоми като кашлица, задух и висока температура.

Ако получите сериозна алергична реакция, Вашият лекар може да реши, че Вие не трябва да употребявате Steqeuuma отново.

Инфекции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако забележите някой от следните признаци.

- инфекции на носа или гърлото и простудата са чести (може да засегнат до 1 на 10 души);
- инфекции на долните дихателни пътища (гръдни инфекции) са нечести (може да засегнат до 1 на 100 души);
- възпалението на подкожната тъкан (целулит) е нечесто (може да засегне до 1 на 100 души);
- херпес зостер (вид болезнен обрив с мехури) е нечест (може да засегнат до 1 на 100 души).

Steqeuuma може да намали способността Ви да се борите с инфекции. Някои инфекции може да станат сериозни и може да включват инфекции, причинени от вируси, гъбички, бактерии (включително туберкулоза) или паразити, включително инфекции, които възникват предимно при хора с отслабена имунна система (опортюнистични инфекции). При пациенти, получаващи устекинумаб, се съобщават опортюнистични инфекции на мозъка (енцефалит, менингит), белите дробове и очите.

Докато употребявате Steqeuuma, трябва да следите за признаци на инфекция. Те включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене, загуба на тегло;
- умора или задух, упорита кашлица;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- парене при уриниране;
- диария;
- зрително смущение или загуба на зрение;
- главоболие, скованост на врата, чувствителност към светлина, гадене или обърканост.

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като гръдни инфекции, кожни инфекции, херпес зостер или опортюнистични инфекции, които могат да доведат до сериозни усложнения. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Steqeuuma, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

Лющене на кожата – интензивното зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото може да са симптоми на еритродермичен псориазис или ексфолиативен дерматит, които са сериозни кожни заболявания. Ако забележите някой от тези признаци, трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.

Други нежелани реакции

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария;
- гадене;
- повръщане;
- умора;

- замаяност;
- главоболие;
- сърбеж (пруритус);
- болка в гърба, мускулите или ставите;
- възпалено гърло;
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране;
- инфекция на синусите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекции на зъбите;
- вагинална инфекция, причинена от гъбички;
- депресия;
- запушен нос или хрема;
- кръвене, посиняване, втвърдяване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране;
- усещане за слабост;
- спадане на клепача и изкривяване на мускулите на едната половина на лицето („лицева парализа” или „парализа на Бел”), която обикновено е временна;
- промяна на псориазиса със зачервяване и нови малки, жълти или бели мехури по кожата, понякога придружени с температура (пустулозен псориазис);
- белене на кожата (ексфолиация на кожата);
- акне.

Редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптоми на псориазис (еритродермичен псориазис).
- Възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или лилави подутини, температура или болка в ставите (васкулит).

Много редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Образуване на мехури по кожата, която може да бъде зачервена, сърбяща и болезнена (булозен пемфигOID);
- кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром (червен, надигнат, люещ се обрив в изложените на слънце участъци на кожата, който може да е придружен от болки в ставите).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Steqeyma

- Steqeyma 130 mg концентрат за инфузионен разтвор се прилага в болница или клиника и не се налага пациентите да го съхраняват или да боравят с него.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C–8 °C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо, отделните флакони Steqeyma може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете на мястото, предвидено върху външната опаковка, датата, на която флаконът е изваден за първи път от хладилника, и датата, на която трябва да бъде изхвърлен. Датата на изхвърляне не трябва да е след

датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху картонената опаковка. След като флаконът е съхраняван при стайна температура (до 30 °C), той не трябва да се поставя обратно в хладилника. Изхвърлете флакона, ако не е използван в рамките на 31 дни съхранение при стайна температура или до датата на изтичане на срока на годност, в зависимост от това кой срок изтича първо.

- Не разклащайте флаконите Stequeuma. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след
- „EXP“/„Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- ако течността е с променен цвят, мътна или в нея се забелязват плуващи чужди частици (вижте точка 6 „Как изглежда Stequeuma и какво съдържа опаковката“).
- ако знаете или смятате, че може да е била изложена на екстремни температури (като инцидентно замръзване или загряване).
- ако продуктът е бил енергично разклатен.
- ако обкатката е счупена.

Stequeuma е само за еднократна употреба. Разреденият инфузионен разтвор или неизползваният продукт, останал във флакона и в спринцовката, трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stequeuma

- Активно вещество: устекинумаб. Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб в 26 ml.
- Други съставки: динатриев едетат дихидрат (E385), L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, L-метионин, полисорбат 80 (E433), захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stequeuma и какво съдържа опаковката

Stequeuma е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт концентрат за инфузионен разтвор. Доставя се в картонена опаковка, съдържаща един стъклен флакон от 30 ml с единична доза. Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб в 26 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Производител

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Франция

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Германия

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès

08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige
Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālrs.: +36 1 231 0493

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}>

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за разреждане:

Stequeuma концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разрежи и да се подготви от медицински специалист с помощта на асептична техника.

1. Изчислете дозата и броя на необходимите флакони Stequeuma въз основа на теглото на пациента (вж. точка 3, Таблица 1). Всеки флакон Stequeuma 26 ml съдържа 130 mg устекинумаб.
2. Изтеглете и изхвърлете от инфузионния сак от 250 ml обем от разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), равен на обема Stequeuma, който трябва да се добави (изхвърлете 26 ml натриев хлорид за всеки необходим флакон Stequeuma, за 2 флакона изхвърлете 52 ml, за 3 флакона изхвърлете 78 ml, за 4 флакона изхвърлете 104 ml).
3. Изтеглете 26 ml Stequeuma от всеки необходим флакон и ги добавете към инфузионния сак от 250 ml. Крайният обем в инфузионния сак трябва да бъде 250 ml. Внимателно смесете.
4. Преди приложението проверете визуално разреждения разтвор. Не го употребявайте, ако се наблюдават визуално непрозрачни частици, промяна на цвета или чужди частици.
5. Приложете разреждения разтвор за период от най-малко един час. След като се разрежи, прилагането на инфузионния разтвор трябва да се извърши в рамките на четиридесет и осем часа след разреждането в инфузионния сак.

6. Използвайте само набор за инфузия с вграден, стерилен, апирогенен филтър със слабо свързване на протеини (размер на порите 0,2 микрометра).
7. Всеки флакон е само за еднократно приложение и неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Съхранение

Ако е необходимо, разреденият инфузионният разтвор може да се съхранява на стайна температура до 30 °C. Прилагането на инфузионният разтвор трябва да се извърши в рамките на 48 часа след разреждането в инфузионния сак. Да не се замразява.

Листовка: информация за потребителя

Steqeyma 45 mg инжекционен разтвор устекинумаб (ustekinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Тази листовка е написана за пациента, който приема лекарството. Ако сте родител или човек, който се грижи за дете, и ще прилагате Steqeyma на детето, моля прочетете внимателно тази информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Steqeyma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeyma
3. Как да използвате Steqeyma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Steqeyma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Steqeyma и за какво се използва

Какво представлява Steqeyma

Steqeyma съдържа активното вещество „устекинумаб“, което е моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и свързват определени специфични протеини в организма.

Steqeyma принадлежи към група лекарства, наречени „имуносупресори“. Тези лекарства действат, като намаляват активността на част от имунната система.

За какво се използва Steqeyma

Steqeyma се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 6 години и по-големи
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон – при възрастни

Плаков псориазис

„Плаков псориазис“ е кожно заболяване, което води до възпаление, засягащо кожата и ноктите. Steqeyma намалява възпалението и другите признаци на заболяването.

Steqeyma се използва при възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които не могат да използват циклоспорин, метотрексат или фототерапия, или когато тези лечения не действат.

Steqeyma се използва при деца и юноши на възраст 6 години и по-големи с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

Псориатичен артрит е възпалително заболяване на ставите, обикновено съпътствано от псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първо ще Ви лекуват с други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от тези лекарства, може да Ви се предпише Steqeyma, за да се:

- намалят признаците и симптомите на заболяването Ви;
- подобри физическото Ви състояние;
- забави увреждането на Вашите стави.

Болест на Крон

Болестта на Крон е възпалително заболяване на червата. Ако имате болест на Крон, първо ще Ви се дадат други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно или имате непоносимост към тези лекарства, може да Ви се даде Steqeyma за намаляване на признаците и симптомите на заболяването Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeyma

Не използвайте Steqeyma

- **Ако сте алергични към устекинумаб** или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- **Ако имате активна инфекция**, която Вашият лекар намира за значима.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeyma.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeyma. Вашият лекар ще провери състоянието Ви преди всяко лечение. Уведомете своя лекар за всяка Ваша болест преди всяко лечение. Също така информирайте Вашия лекар, ако наскоро сте били в контакт с човек, който може да има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и ще направи изследване за туберкулоза, преди да използвате Steqeyma. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви предпише лекарства за лечението ѝ.

Следете за сериозни нежелани реакции

Steqeyma може да предизвика сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да следите за определени признаци на заболявания, докато приемате Steqeyma. Вижте „Сериозни нежелани реакции” в точка 4 за пълния списък на тези нежелани реакции.

Преди да използвате Steqeyma, информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към устекинумаб.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Steqeyma отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако сте лекувани за псориазис с други биологични лекарства (лекарство, произведено от биологичен източник и обикновено прилагано чрез инжекция) -** рискът от рак може да е по-висок.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.**

- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориаатичен артрит** – като други имуносупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно с устекинумаб не е изследвано. Възможно е обаче то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.
- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали устекинумаб може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

Ако не сте сигурни дали някое от гореизброените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuuma.

Някои пациенти получават лупус-подобни реакции, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром, по време на лечение с устекинумаб. Говорете веднага с Вашия лекар, ако получите червен, надигнат, люещ се обрив, понякога с по-тъмни граници, в изложените на слънце участъци на кожата или ставни болки.

Сърдечен инфаркт и инсулти

Инфаркт и инсулти са наблюдавани в проучване при пациенти с псориазис, лекувани с устекинумаб. Вашият лекар редовно ще проверява рисковите фактори за сърдечно заболяване и инсулт при Вас, за да е сигурно, че те се лекуват по подходящ начин. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите болка в гърдите, слабост или необичайно усещане от едната страна на тялото, отпуснатост на лицето или говорни или зрителни смущения.

Деца и юноши

Steqeuuma не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 6 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориаатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Steqeuuma

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Steqeuuma, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.
- Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, трябва да кажете на лекаря на бебето Ви за лечението със Steqeuuma, преди то да получи каквато и да е ваксина, включително живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза). Живите ваксини не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.
- Не е наблюдаван по-висок риск от вродени дефекти при бебета, изложени на устекинумаб в утробата. Данните от употребата на устекинумаб при бременни жени обаче са ограничени. Поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Steqeuuma по време на бременност.
- Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Steqeuuma и поне 15 седмици след последното прилагане на Steqeuuma.
- Устекинумаб може да премине през плацентата в нероденото бебе. Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, бебето Ви може да има по-висок риск от инфекция.
- Важно е да кажете на лекарите на Вашето бебе и други медицински специалисти, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, преди бебето да получи каквато и да е ваксина. Живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза),

не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeyma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

- Устекинумаб може да премине в кърмата в много малки количества. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Steqeyma - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

Steqeyma не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Steqeyma

Steqeyma е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показан Steqeyma.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар за това, кога ще Ви се поставят инжекциите и кога ще са следващите контролни прегледи.

Какво количество Steqeyma се прилага

Вашият лекар ще реши какво количество Steqeyma трябва да получите и за какъв период от време.

Възрастни на 18 години или по-големи

Псориазис или псориаатичен артрит

- Препоръчителната начална доза е 45 mg Steqeyma. Пациенти с тегло над 100 килограма (kg) може да започнат с доза 90 mg вместо 45 mg.
- След началната доза следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици. Следващите дози обикновено са същите, като началната доза.

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Steqeyma чрез капково вливане във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза ще получите следващата доза 90 mg Steqeyma след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).
- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Steqeyma може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 6 години или по-големи

Псориазис

- Лекарят трябва да определи правилната за Вас доза, включително и количеството (обема) Steqeyma, който трябва да се инжектира, за да получите правилната доза. Правилната доза за Вас ще зависи от Вашето телесно тегло по време на всяка доза.
- Ако тежите по-малко от 60 kg, препоръчителната доза е 0,75 mg Steqeyma на kg телесно тегло
- Ако тежите от 60 kg до 100 kg, препоръчителната доза е 45 mg Steqeyma.
- Ако тежите повече от 100 kg, препоръчителната доза е 90 mg Steqeyma.
- След началната доза следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици.

Как се прилага Steqeyma

- Steqeyma се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение Steqeyma може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.

- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Steqeyma. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Steqeyma самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Steqeyma вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно това как сами да поставяте инжекцията.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Steqeyma

Ако сте използвали или са Ви приложили повече от необходимата доза Steqeyma, незабавно се посъветвайте с лекар или фармацевт. Винаги носете с Вас картонената опаковка на лекарството, дори и да е празна.

Ако сте пропуснали да използвате Steqeyma

Ако сте пропуснали доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Steqeyma

Не е опасно да спрете употребата на Steqeyma. Ако обаче я спрете, Вашите симптоми може да се възобновят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Някои пациенти може да имат сериозни нежелани реакции, при които да се налага спешно лечение.

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар или незабавно да потърсите спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи устекинумаб (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:
 - затруднено дишане или преглъщане;
 - ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж;
 - подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

В редки случаи се съобщават алергични белодробни реакции и белодробно възпаление при пациенти, които получават устекинумаб. Трябва да кажете веднага на Вашия лекар, ако получите симптоми като кашлица, задух и висока температура.

Ако получите сериозна алергична реакция, Вашият лекар може да реши, че Вие не трябва да употребявате Steqeyma отново.

Инфекции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако забележите някой от следните признаци.

- инфекциите на носа или гърлото и простудата са чести (може да засегнат до 1 на 10 души);

- инфекциите на долните дихателни пътища (гръдни инфекции) са нечести (може да засегнат до 1 на 100 души);
- възпалението на подкожната тъкан (целулит) е нечесто (може да засегне до 1 на 100 души);
- херпес зостер (вид болезнен обрив с мехури) е нечест (може да засегне до 1 на 100 души).

Stequeuma може да намали способността Ви да се борите с инфекции. Някои инфекции може да станат сериозни и може да включват инфекции, причинени от вируси, гъбички, бактерии (включително туберкулоза) или паразити, включително инфекции, които възникват предимно при хора с отслабена имунна система (опортюнистични инфекции). При пациенти, получаващи устекинумаб, се съобщават опортюнистични инфекции на мозъка (енцефалит, менингит), белите дробове и очите.

Докато употребявате Stequeuma, трябва да следите за признаци на инфекция. Те включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене, загуба на тегло;
- умора или задух, упорита кашлица;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- парене при уриниране;
- диария;
- зрително смущение или загуба на зрение;
- главоболие, скованост на врата, чувствителност към светлина, гадене или обърканост.

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като гръдни инфекции, кожни инфекции, херпес зостер или опортюнистични инфекции, които могат да доведат до сериозни усложнения. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stequeuma, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

Лющене на кожата – интензивното зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото може да са симптоми на еритродермичен псориазис или екسفолитивен дерматит, които са сериозни кожни заболявания. Ако забележите някой от тези признаци, трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.

Други нежелани реакции

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария;
- гадене;
- повръщане;
- умора;
- замаяност;
- главоболие;
- сърбеж (пруритус);
- болка в гърба, мускулите или ставите;
- възпалено гърло;
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране;
- инфекция на синусите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекции на зъбите;
- вагинална инфекция, причинена от гъбички;
- депресия;
- запушен нос или хрема;

- кървене, посиняване, втвърдяване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране;
- усещане за слабост;
- спадане на клепача и изкривяване на мускулите на едната половина на лицето („лицева парализа” или „парализа на Бел”), която обикновено е временна;
- промяна на псориазиса със зачервяване и нови малки, жълти или бели мехури по кожата, понякога придружени с температура (пустулозен псориазис);
- белене на кожата (ексфолиация на кожата);
- акне.

Редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис).
- Възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или лилави подутини, температура или болка в ставите (васкулит).

Много редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Образуване на мехури по кожата, която може да бъде зачервена, сърбяща и болезнена (булозен пемфигOID);
- кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром (червен, надигнат, люещ се обрив в изложените на слънце участъци на кожата, който може да е придружен от болки в ставите).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Steqeyma

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C–8 °C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо отделните Steqeyma флакони може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 15 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете на мястото, предвидено върху външната опаковка, датата, на която флаконът е изваден за първи път от хладилника, и датата, на която трябва да бъде изхвърлен. Датата на изхвърляне не трябва да е след датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху картонената опаковка. След като флаконът е съхраняван при стайна температура (до 30 °C), той не трябва да се поставя обратно в хладилника. Изхвърлете флакона, ако не е използван в рамките на 15 дни съхранение при стайна температура или до датата на изтичане на срока на годност, в зависимост от това кой срок изтича първо.
- Не разклащайте флаконите Steqeyma. Продължителното енергично разклащане може да повлияе неблагоприятно на лекарството.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“/„Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец;
- ако течността е с променен цвят, мътна или в нея се забелязват плуващи чужди частици (вижте точка 6 „Как изглежда Steqeyma и какво съдържа опаковката“);

- ако знаете или смятате, че може да е била изложено на екстремни температури (като инцидентно замръзване или загряване);
- ако продуктът е бил енергично разклатен;
- ако обкатката е счупена.

Stequeuma е само за еднократна употреба. Неизползваният продукт, останал във флакона и в спринцовката, трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stequeuma

- Активно вещество: устекинумаб. Всяка флакон съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.
- Други съставки: L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 (E433), захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stequeuma и какво съдържа опаковката

Stequeuma е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Доставя се в картонена опаковка, съдържаща 1 еднородов стъклен флакон 3 ml. Всеки флакон съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Производител

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Франция

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Германия

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

[Kern Pharma, S.L.](#)
[Tel: +34 93 700 2525](tel:+34937002525)

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за приложение

Тези указания за приложение съдържат информация за инжектирането на Steqeuma от флакон.

Преди да използвате Steqeuma, прочетете тези указания. **Не прилагайте инжекцията на себе си или друго лице, докато не Ви е показано как да инжектирате Steqeuma от флакон.**

Вашият лекар може да покаже на Вас и полагащото грижи за Вас лице как да приготвите и измервате дозата, както и как да прилагате правилно инжекцията Steqeuma, преди да направите това сами за първи път. Запазете тези указания за приложение. Ако имате някакви въпроси, се обадете на Вашия лекар.

Steqeuma се използва при възрастни и деца на възраст на и над 6 години.

Този флакон Steqeuma е само за еднократна употреба. Той съдържа 45 mg Steqeuma за инжектиране под кожата (подкожна инжекция).

Важна информация

- Прочетете внимателно целите указания, преди да използвате Steqeuma.
- Попитайте Вашия лекар колко често ще трябва да инжектирате лекарството.
- Преди да започнете, проверете картонената опаковка, за да се уверите, че това е правилната доза.
 - Ако Вашата доза е 45 mg или по-малко, ще получите един флакон 45 mg.
 - Ако Вашата доза е 90 mg, ще получите два флакона 45 mg и **ще трябва да направите две инжекции една след друга.**
- **При деца и юноши (на възраст от 6 до 17 години)** се препоръчва Steqeuma да се прилага от или под наблюдението на възрастен.
- При деца с тегло под 60 kg е необходима доза под 45 mg.
- Винаги използвайте спринцовката, която Ви е предоставена от Вашия фармацевт, за да сте сигурни, че измервате правилното количество Steqeuma.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност на флакона и картонената опаковка. Ако датата на изтичане на срока на годност е изтекла, не го използвайте. Ако датата на изтичане на срока на годност е изтекла, се обадете на Вашия лекар или фармацевт за съдействие.
- Проверете флакона за частици или промяна на цвета. Флаконът трябва да изглежда бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледожълт и да съдържа малко бели частици.
- **Не** използвайте Steqeuma, ако е замразяван, с променен цвят, мътен или в него има големи частици. Използвайте нов флакон.
- За да избегнете наранявания от убождане не поставяйте обратно капачката на иглата.
- Веднага след употреба изхвърлете използваната(ите) спринцовка(и) и игла(и).
- **Не** използвайте флакона Steqeuma повече от един път, дори ако във флакона има останало лекарство. След пробиването на гумената запушалка Steqeuma може да се замърси с вредни бактерии, които могат да причинят инфекция, ако флаконът се използва повторно. Поради това трябва да изхвърлите неизползвания Steqeuma, след като направите инжекцията си.
- Изхвърлете безопасно флаконите Steqeuma след употреба.
- Steqeuma е само за подкожно приложение. **Не** инжектирайте Steqeuma във вена.
- **Не** смесвайте Steqeuma с други инжекционни течности.

Съхранение на Steqeuma

- Съхранявайте неизползвания флакон Steqeuma в хладилник при температура от 2 °C до 8 °C.
 - Ако е необходимо, отделните флакони могат да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 15 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина. Изхвърлете флакона, ако не е използван в рамките на 15-дневния период на съхранение при стайна температура.
- Съхранявайте флакона Steqeuma в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

- **Не** изваждайте флакона Steqeuma от оригиналната опаковка по време на съхранение.
- Никога **не** разклащайте флакона Steqeuma.
- Разклащането на флакона може да повлияе неблагоприятно на лекарството. Ако флаконът е бил разклатен, **не** го използвайте. Използвайте нов флакон.
- **Не** загревайте флакона Steqeuma.
- **Не** замразявайте флакона Steqeuma.
- **Не** поставяйте флакона Steqeuma на пряка слънчева светлина.
- **Съхранявайте флакона Steqeuma и всички лекарства на място, недостъпно за деца. Съдържа малка части.**

Описание (вижте фигура А)



Фигура А

Подготвяне за инжектиране на Steqeuma

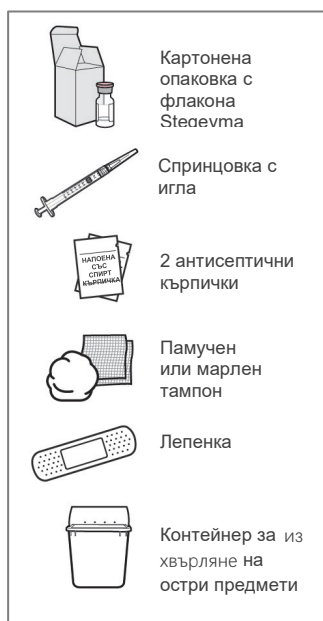
1. Съберете консумативите за инжекцията.

- Подгответе чиста, равна повърхност, като маса или кухненски плот, на добре осветено място.
- Извадете от хладилника картонената опаковка с флакона Steqeuma, необходим за прилагането на предписаната доза.
- Уверете се, че разполагате със следните консумативи (вижте **фигура Б**):
 - Картонена опаковка, съдържаща флакона Steqeuma

Невключени в опаковката:

- Спринцовка с игла
- 2 напоени със спирт тампона
- Памучен или марлен тампон
- Лепенка
- Контейнер за изхвърляне на остри предмети

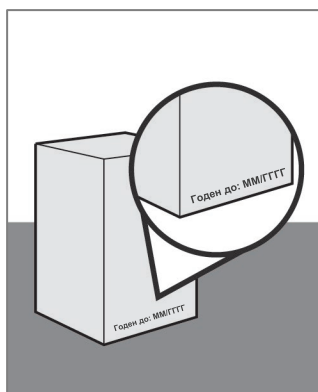
Забележка: Възможно е да Ви е необходима рецепта от Вашия лекар, за да получите от аптеката спринцовки с поставени игли.



Фигура Б

2. Проверете срока на годност, отпечатан върху картонената опаковка (вижте фигура В).

- **Не** използвайте лекарството, ако датата на изтичане на срока на годност е минала. Ако датата на изтичане на срока на годност е минала, върнете цялата опаковка в аптеката.



Фигура В

3. Изчакайте 30 минути.

- Извадете от хладилника картонената опаковка с флакона Steeema.
- Оставете картонената опаковка на стайна температура при температура от 20 °C до 25 °C за 30 минути, за да се затопли (вижте **фигура Г**).
 - **Не** затопляйте флакона с използване на източници на топлина, като гореща вода или микровълнова печка.

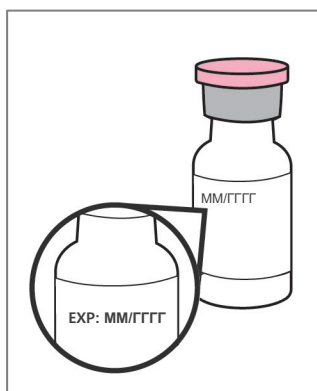
- Ако флаконът не достигне стайна температура, това може да доведе до дискомфорт и затруднение при инжектирането.



Фигура Г

4. Огледайте флакона Steqeyma.

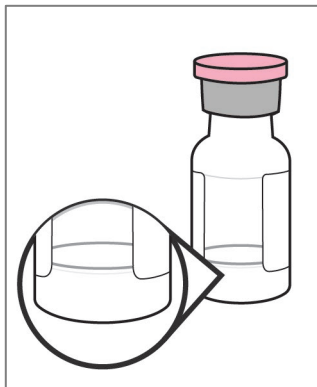
- Огледайте флакона и се уверете, че разполагате с правилното лекарство (Steqeyma) и доза.
- Огледайте флакона и се уверете, че не е спукан или повреден.
 - **Не** използвайте Steqeyma, ако флаконът е бил изпуснат или е повреден.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност на етикета на флакона (вижте **фигура Д**).
 - **Не** използвайте Steqeyma, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.



Фигура Д

5. Огледайте лекарството.

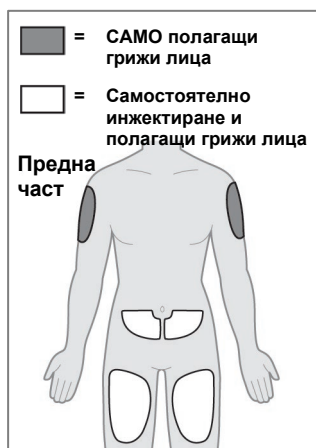
- а. Огледайте лекарството във флакона и се уверете, че течността е бистра до леко опалесцентна и безцветна до бледожълта. (вижте **фигура Е**).
- **Не** използвайте Stequma, ако течността е с променен цвят или мътна, или ако съдържа видими люспи или частици.



Фигура Е

6. Изберете подходящо място на инжектиране (вижте фигура Ж).

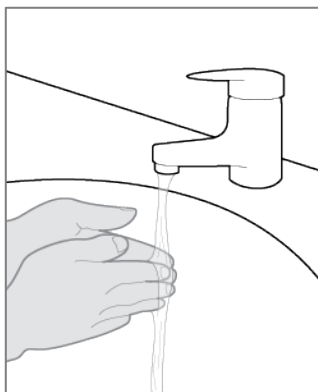
- а. Може да инжектирате в:
- горната част на бедрата;
 - долната част на корема, с изключение на 5 cm около пъпа;
 - външната страна на горната част на ръката, ако сте полагащо грижи лице.
- **Не** инжектирайте в бенки, белези, синини или области, където кожата е болезнена, зачервена, твърда или с нарушена цялост. Ако е възможно, не използвайте области от кожата с признаци на псориазис.
 - **Не** инжектирайте през дрехите.
- б. Избирайте различно място на инжектиране за всяка нова инжекция, най-малко на 2,5 cm от мястото на последната инжекция.



Фигура Ж

7. Измийте ръцете си.

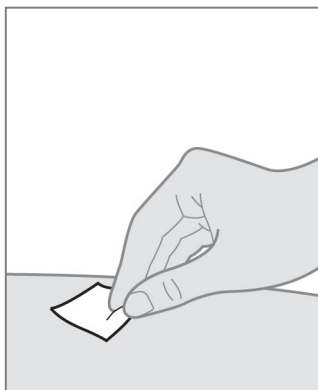
- а. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете щателно (вижте **фигура 3**).



Фигура 3:

8. Почистете мястото на инжектиране.

- а. Почистете кожата с напоен със спирт тампон на мястото, където планирате да направите инжекцията, с кръгови движения (вижте **фигура И**).
- Оставете кожата да изсъхне преди инжектиране. **Не** духайте и не докосвайте мястото на инжектиране, преди да направите инжекцията.



Фигура И

9. Отстранете предпазната капачка от флакона.

- а. Отстранете предпазната капачка от флакона Steqema (вижте **Фигура Й**).
- **Не** отстранявайте гумената запушалка.



Фигура Й

10. Почистете гумената запушалка.

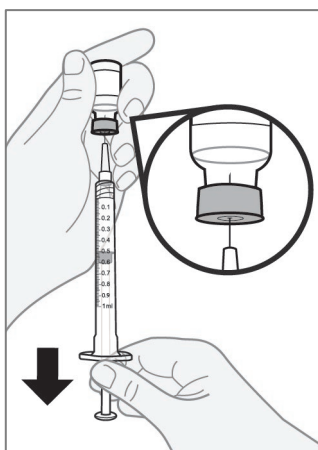
- a. Избършете гумената запушалка на флакона с напоен със спирт тампон и оставете да изсъхне.
 - **Не** докосвайте гумената запушалка, след като сте я почистили.
- b. Поставете флакона на равна повърхност.

11. Отстранете капачката на иглата.

- a. Хванете спринцовката по средата на тялото с иглата, насочена настрани от Вас, и изтеглете капачката на иглата без да я огъвате.
- b. Изхвърлете веднага капачката на иглата в контейнера за остри предмети (вижте **стъпка 19. Изхвърляне на Steqeyma**).
 - **Не** поставяйте обратно капачката на иглата.
 - **Не** докосвайте иглата и не позволявайте иглата да докосне никаква повърхност. Това може да доведе до замърсяване на иглата или нараняване от убождане.
 - **Не** използвайте спринцовката, ако е изпусната без поставена капачка на иглата. Ако това се случи, обадете се на Вашия лекар, медицинска сестра или медицински специалист за допълнителни указания.

12. Изтеглете правилната доза.

- a. Въведете иглата през гумената запушалка във флакона.
- b. Като държите иглата във флакона, обърнете спринцовката и флакона обратно (флаконът отгоре).
- c. Дръжте здраво спринцовката и флакона с една ръка. Уверете се, че върхът на иглата е в течността.
 - Важно е върхът на иглата винаги да е потопен в течността. Това не позволява образуването на въздушни мехурчета в спринцовката.
- d. С другата ръка изтеглете буталото на спринцовката, за да напълните спринцовката с количеството течност, предписано от Вашия лекар. (вижте **фигура К**).
 - Пълнете спринцовката, докато черният връх на буталото се подравни с делението, съответстващо на предписаната Ви доза.

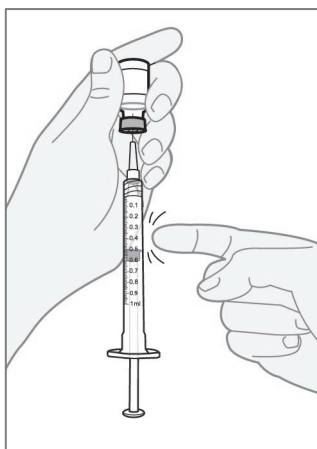


Фигура К

13. Проверете за въздушни мехурчета.

- **Не** отстранявайте иглата от флакона.
- a. Дръжте спринцовката с иглата, насочена нагоре, за да проверите дали вътре има въздушни мехурчета.

- b. Ако има мехурчета, внимателно потупайте спринцовката с пръст, докато мехурчетата се издигнат до горната ѝ част (вижте **фигура Л**).
- c. Натиснете буталото, докато всички въздушни мехурчета (но не и каквато и да е част от течността) са отстранени.
 - **Не оставяйте спринцовката и не позволявайте нищо да докосва иглата.**



Фигура Л:

Инжектиране на Steequeuma

14. Въведете иглата в мястото на инжектиране.

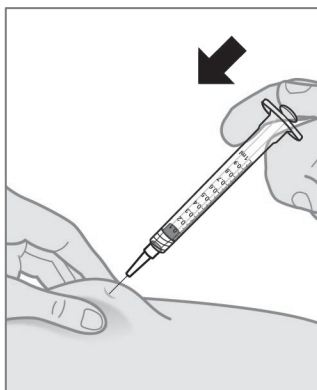
- a. Хванете тялото на спринцовката с една ръка между палеца и показалеца си (**вижте фигура М**).
С другата ръка внимателно захванете почистената кожа между палеца и показалеца си. **Не** стискайте силно. *Забележка:* Захващането на кожата е важно за гарантиране на инжектиране под кожата (в мастната тъкан), а не по-дълбоко (в мускул).
- b. С бързо движение въведете напълно иглата в кожната гънка под ъгъл от 45 градуса (**вижте фигура М**).
 - **Недейте да изтегляте буталото.**



Фигура М

15. Направете инжекцията.

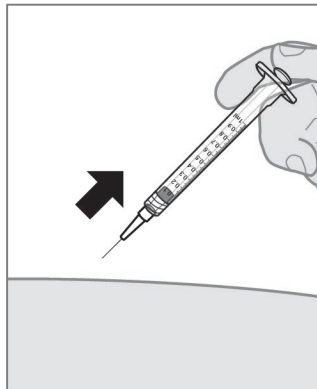
- а. След като иглата е въведена, използвайте палеца си и натиснете равномерно буталото до дъното на тялото на спринцовката. Дръжте кожата леко захваната.
 - Уверете се, че сте инжектирали цялата течност Steqeu™ (вижте **фигура Н**).



Фигура Н

16. Отстранете спринцовката от мястото на инжектиране.

- а. Когато спринцовката е празна, отпуснете захванатата кожа и бавно отстранете спринцовката от мястото на инжектиране. (вижте **фигура О**).
 - **Не** поставяйте отново капачката на иглата. Повторното поставяне на капачката на иглата може да доведе до нараняване от убождане от иглата.
 - **Не** използвайте отново спринцовката.
 - **Не** разтривайте мястото на инжектиране.



Фигура О

След инжекцията

17. Грижи за мястото на инжектиране.

- След инжекцията притиснете внимателно напоен със спирт тампон на мястото на инжектиране за няколко секунди. Възможно е да има малко количество кръв или течност на мястото на инжектиране. Това е нормално.

При поява на леко кървене можете да притиснете мястото на инжекцията с памучен или марлен тампон в продължение на 10 секунди.

Ако е необходимо, можете да покриете мястото на инжектиране с малка лепенка.

18. Ако за Вашата доза са необходими 2 инжекции, НЕЗАБАВНО направете втората инжекция.

- Ако Вашата доза е 90 mg, ще получите два флакона 45 mg. Ще трябва да си направите втора инжекция, непосредствено след първата.
- a. Повторете **стъпки 5-17** за втората инжекция, като използвате нов флакон.
 - Изберете различно място за всяка инжекция.

19. Изхвърляне на Steeque™.

- a. След употреба незабавно сложете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети (вж. **фигура Н**).
 - **Не** изхвърляйте спринцовката в контейнер за домашни отпадъци. Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате устойчив на пробиване домакински контейнер, който се затваря плътно.
 - С оглед на Вашата безопасност и здраве и тези на другите иглите и използваните спринцовки никога не трябва да се използват повторно. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
 - **Не** изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



Фигура П

Листовка: информация за потребителя

Stequeuma 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка устекинумаб (ustekinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Тази листовка е написана за пациента, който приема лекарството. Ако сте родител или настойник, който ще прилага Stequeuma на дете, моля прочетете внимателно тази информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Stequeuma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stequeuma
3. Как да използвате Stequeuma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Stequeuma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Stequeuma и за какво се използва

Какво представлява Stequeuma

Stequeuma съдържа активното вещество „устекинумаб“, което е моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и свързват определени специфични протеини в организма.

Stequeuma принадлежи към група лекарства, наречени „имуносупресори“. Тези лекарства действат, като намаляват активността на част от имунната система.

За какво се използва Stequeuma

Stequeuma се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 6 години и по-големи
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон – при възрастни

Плаков псориазис

„Плаков псориазис“ е кожно заболяване, което води до възпаление, засягащо кожата и ноктите. Stequeuma намалява възпалението и другите признаци на заболяването.

Stequeuma се използва при възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които не могат да използват циклоспорин, метотрексат или фототерапия, или когато тези лечения не действат.

Steqeyma се използва при деца и юноши на възраст 6 години и по-големи с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

Псориатичен артрит е възпалително заболяване на ставите, обикновено съпътствано от псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първо ще Ви лекуват с други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от тези лекарства, може да Ви се предпише Steqeyma, за да се:

- намалят признаците и симптомите на заболяването Ви;
- подобри физическото Ви състояние;
- забави увреждането на Вашите стави.

Болест на Крон

Болестта на Крон е възпалително заболяване на червата. Ако имате болест на Крон, първо ще Ви се дадат други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно или имате непоносимост към тези лекарства, може да Ви се даде Steqeyma за намаляване на признаците и симптомите на заболяването Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeyma

Не използвайте Steqeyma

- **Ако сте алергични към устекинумаб** или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- **Ако имате активна инфекция**, която Вашият лекар намира за значима.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeyma.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeyma. Вашият лекар ще провери състоянието Ви преди всяко лечение. Уведомете своя лекар за всяка Ваша болест преди всяко лечение. Също така информирайте Вашия лекар, ако наскоро сте били в контакт с човек, който може да има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и ще направи изследване за туберкулоза, преди да използвате Steqeyma. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви предпише лекарства за лечението ѝ.

Следете за сериозни нежелани реакции

Steqeyma може да предизвика сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да следите за определени признаци на заболявания, докато приемате Steqeyma. Вижте „Сериозни нежелани реакции” в точка 4 за пълния списък на тези нежелани реакции.

Преди да използвате Steqeyma, информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към устекинумаб.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Steqeyma отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако сте лекувани за псориазис с други биологични лекарства (лекарство, произведено от биологичен източник и обикновено прилагано чрез инжекция) -** рискът от рак може да е по-висок.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.**

- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориаатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно с устекинумаб не е изследвано. Възможно е обаче то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.
- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали устекинумаб може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

Ако не сте сигурни дали някое от гореизброените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuuma.

Някои пациенти получават лупус-подобни реакции, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром, по време на лечение с устекинумаб. Говорете веднага с Вашия лекар, ако получите червен, надигнат, люещ се обрив, понякога с по-тъмни граници, в изложените на слънце участъци на кожата или ставни болки.

Сърдечен инфаркт и инсулти

Инфаркт и инсулти са наблюдавани в проучване при пациенти с псориазис, лекувани със устекинумаб. Вашият лекар редовно ще проверява рисковите фактори за сърдечно заболяване и инсулт при Вас, за да е сигурно, че те се лекуват по подходящ начин. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите болка в гърдите, слабост или необичайно усещане от едната страна на тялото, отпуснатост на лицето или говорни или зрителни смущения.

Деца и юноши

Steqeuuma не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 6 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориаатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Steqeuuma

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Steqeuuma, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.
- Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, трябва да кажете на лекаря на бебето Ви за лечението със Steqeuuma, преди то да получи каквато и да е ваксина, включително живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза). Живите ваксини не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.
- Не е наблюдаван по-висок риск от вродени дефекти при бебета, изложени на устекинумаб в утробата. Данните от употребата на устекинумаб при бременни жени обаче са ограничени. Поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Steqeuuma по време на бременност.
- Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Steqeuuma и поне 15 седмици след последното прилагане на Steqeuuma.
- Устекинумаб може да премине през плацентата в нероденото бебе. Ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, бебето Ви може да има по-висок риск от инфекция.
- Важно е да кажете на лекарите на Вашето бебе и други медицински специалисти, ако сте получавали Steqeuuma по време на бременността си, преди бебето да получи каквато и да е ваксина. Живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза),

не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeuyma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

- Устекинумаб може да премине в кърмата в много малки количества. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Steqeuyma - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

Steqeuyma не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Steqeuyma

Steqeuyma е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показан Steqeuyma.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар за това, кога ще Ви се поставят инжекциите и кога ще са следващите контролни прегледи.

Какво количество Steqeuyma се прилага

Вашият лекар ще реши какво количество Steqeuyma трябва да получите и за какъв период от време.

Възрастни на 18 години или по-големи

Псориазис или псориатичен артрит

- Препоръчителната начална доза е 45 mg Steqeuyma. Пациенти с тегло над 100 килограма (kg) може да започнат с доза 90 mg вместо 45 mg.
- След началната доза следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици. Следващите дози обикновено са същите, като началната доза.

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Steqeuyma чрез капково вливане във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза ще получите следващата доза 90 mg Steqeuyma след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).
- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Steqeuyma може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 6 години или по-големи

Псориазис

- Лекарят трябва да определи правилната за Вас доза, включително и количеството (обема) Steqeuyma, който трябва да се инжектира, за да е правилна дозата. Правилната доза за Вас ще зависи от Вашето телесно тегло по време на всяка доза.
- Наличен е флакон 45 mg за деца, които трябва да получат по-малко от цялата доза 45 mg.
- Ако тежите по-малко от 60 kg, препоръчителната доза е 0,75 mg Steqeuyma на kg телесно тегло
- Ако тежите от 60 kg до 100 kg, препоръчителната доза е 45 mg Steqeuyma.
- Ако тежите повече от 100 kg, препоръчителната доза е 90 mg Steqeuyma.
- След началната доза следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици.

Как се прилага Steqeuyma

- Steqeuyma се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение Steqeuyma може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.

- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Steqeyma. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Steqeyma самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Steqeyma вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно това как сами да поставяте инжекцията.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Steqeyma

Ако сте използвали или са Ви приложили повече от необходимата доза Steqeyma, незабавно се посъветвайте с лекар или фармацевт. Винаги носете с Вас картонената опаковка на лекарството, дори и да е празна.

Ако сте пропуснали да използвате Steqeyma

Ако сте пропуснали доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Steqeyma

Не е опасно да спрете употребата на Steqeyma. Ако обаче я спрете, Вашите симптоми може да се възобновят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Някои пациенти може да имат сериозни нежелани реакции, при които да се налага спешно лечение.

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар или незабавно да потърсите спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи устекинумаб (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:
 - затруднено дишане или преглъщане;
 - ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж;
 - подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

В редки случаи се съобщават алергични белодробни реакции и белодробно възпаление при пациенти, които получават устекинумаб. Трябва да кажете веднага на Вашия лекар, ако получите симптоми като кашлица, задух и висока температура.

Ако получите сериозна алергична реакция, Вашият лекар може да реши, че Вие не трябва да употребявате Steqeyma отново.

Инфекции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако забележите някой от следните признаци.

- инфекциите на носа или гърлото и простудата са чести (може да засегнат до 1 на 10 души);

- инфекциите на долните дихателни пътища (гръдни инфекции) са нечести (може да засегнат до 1 на 100 души);
- възпалението на подкожната тъкан (целулит) е нечесто (може да засегне до 1 на 100 души);
- херпес зостер (вид болезнен обрив с мехури) е нечест (може да засегнат до 1 на 100 души).

Stequeuma може да намали способността Ви да се борите с инфекции. Някои инфекции може да станат сериозни и може да включват инфекции, причинени от вируси, гъбички, бактерии (включително туберкулоза) или паразити, включително инфекции, които възникват предимно при хора с отслабена имунна система (опортюнистични инфекции). При пациенти, получаващи устекинумаб, се съобщават опортюнистични инфекции на мозъка (енцефалит, менингит), белите дробове и очите.

Докато употребявате Stequeuma, трябва да следите за признаци на инфекция. Те включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене, загуба на тегло;
- умора или задух, упорита кашлица;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- парене при уриниране;
- диария;
- зрително смущение или загуба на зрение;
- главоболие, скованост на врата, чувствителност към светлина, гадене или обърканост.

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като гръдни инфекции, кожни инфекции, херпес зостер или опортюнистични инфекции, които могат да доведат до сериозни усложнения. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stequeuma, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

Лющене на кожата – интензивното зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото може да са симптоми на еритродермичен псориазис или екسفолитивен дерматит, които са сериозни кожни заболявания. Ако забележите някой от тези признаци, трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.

Други нежелани реакции

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария;
- гадене;
- повръщане;
- умора;
- замаяност;
- главоболие;
- сърбеж (пруритус);
- болка в гърба, мускулите или ставите;
- възпалено гърло;
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране;
- инфекция на синусите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекции на зъбите;
- вагинална инфекция, причинена от гъбички;
- депресия;
- запушен нос или хрема;

- кръвене, посиняване, втвърдяване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране;
- усещане за слабост;
- спадане на клепача и изкривяване на мускулите на едната половина на лицето („лицева парализа” или „парализа на Бел”), която обикновено е временна;
- промяна на псориазиса със зачервяване и нови малки, жълти или бели мехури по кожата, понякога придружени с температура (пустулозен псориазис);
- белене на кожата (ексфолиация на кожата);
- акне.

Редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис).
- Възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или лилави подутини, температура или болка в ставите (васкулит).

Много редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Образуване на мехури по кожата, която може да бъде зачервена, сърбяща и болезнена (булозен пемфигOID);
- кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром (червен, надигнат, люещ се обрив в изложените на слънце участъци на кожата, който може да е придружен от болки в ставите).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Steqeyma

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C–8 °C). Да не се замразява.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо, отделните предварително напълнени спринцовки Steqeyma може също да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете датата, на която предварително напълнената спринцовка е извадена за първи път от хладилника, и датата на изхвърляне на обозначените на външната картонена опаковка места. Датата на изхвърляне не трябва да е след оригиналния срок на годност, отпечатан върху картонената опаковка. След като веднъж спринцовката е била съхранявана при стайна температура (до 30 °C), тя не трябва да се връща в хладилника. Изхвърлете спринцовката, ако не се използва след съхранение при стайна температура в рамките на 31 дни или след изтичане на оригиналния срок на годност, в зависимост от това кое от двете настъпи по-рано.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Steqeyma. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“/„Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец;
- ако течността е с променен цвят, мътна или в нея се забелязват плуващи чужди частици (вижте точка 6 „Как изглежда Steqeyma и какво съдържа опаковката“);

- ако знаете или смятате, че може да е била изложена на екстремни температури (като инцидентно замръзване или загряване);
- ако продуктът е бил енергично разклатен.

Stequeuma е само за еднократна употреба. Неизползваният продукт, останал в спринцовката, трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stequeuma

- Активно вещество: устекинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.
- Други съставки: L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 (E433), захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stequeuma и какво съдържа опаковката

Stequeuma е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Той може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Доставка се в картонена опаковка, съдържаща една стъклена предварително напълнена спринцовка от 1 ml с единична доза. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Производител

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Франция

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Германия

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**България**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Tlf.: +45 3535 2989

contact_dk@celltrionhc.com**Deutschland**

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)30 346494150

infoDE@celltrionhc.com**Eesti**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**España**

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.

Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Lietuva**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**Magyarország**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com**Norge**

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com**Österreich**

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com**România**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl.: +36 1 231 0493

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /TTTT}>

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за приложение

В началото на лечението Вашият доставчик на медицински грижи ще Ви помогне при първата инжекция. Вие и Вашият лекар може да решите, че можете да инжектирате самостоятелно Steqeyma. Ако това се случи, ще бъдете обучени как да инжектирате Steqeyma. Говорете с Вашия лекар, ако имате някакви въпроси относно самостоятелното инжектиране.

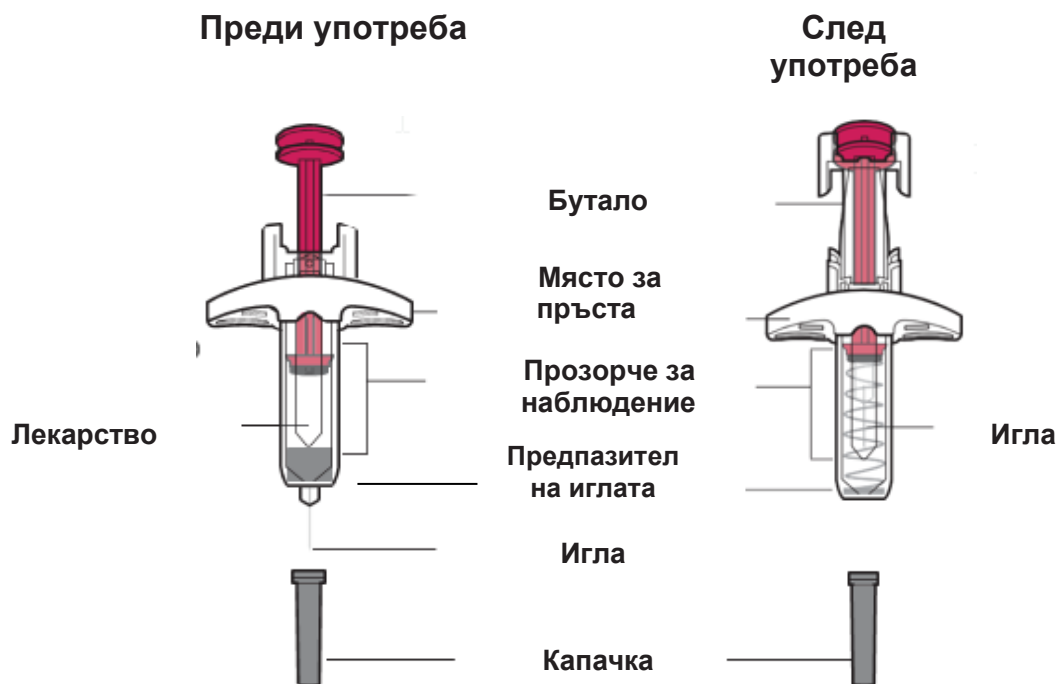
Важна информация

- **Не** отваряйте запечатаната картонена опаковка, докато не сте готови за използване на предварително напълнената спринцовка.
- **Не** отстранявайте капачката до момента непосредствено преди инжектиране.
- **Не** смесвайте Steqeyma с други инжекционни разтвори.
- Предварително напълнената спринцовка не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети непосредствено след използване (вж. **стъпка 14 „Изхвърляне на Steqeyma“**).

Съхраняване на Steqeyma

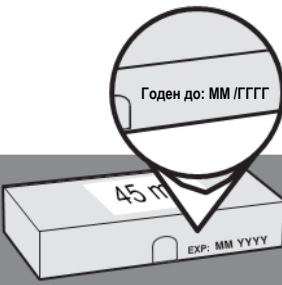
- **Съхранявайте предварително напълнената спринцовка на място, недостъпно за деца.** Съдържа малки частици.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в хладилник при температура между 2 °C до 8 °C. **Да не** се замразява.
- Съхранявайте това лекарство запечатано с картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо, отделните предварително напълнени спринцовки Steqeyma може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.
- **Не** разклащайте предварително напълнените спринцовки Steqeyma. Силното разклащане може да увреди лекарството.
- **Не** използвайте лекарството, ако е било разклатено силно.
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната.

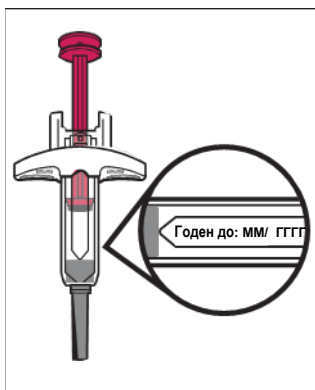
Части на предварително напълнената спринцовка (вж.фигура А)



Фигура А

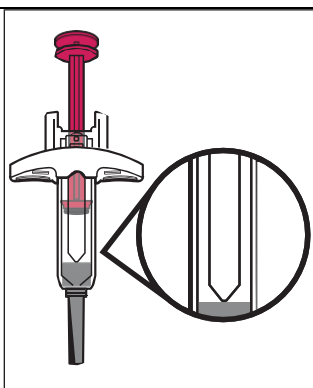
Подготовка за инжектиране

 Картонена опаковка с предварително напълнена спринцовка Памучен или марлен тампон и тампон, напоен със спирт Лепенка Контейнер за изхвърляне на остри предмети	1. Съберете консумативите за инжекцията - Подгответе чиста, равна повърхност, като маса или кухненски плот, в добре осветена област. - Извадете от хладилника картонената(ите) опаковка(и) с предварително(и) напълнената(ите) спринцовка(и), необходими за прилагането на предписаната доза. - Уверете се, че разполагате със следните консумативи (вж. фигура Б): - Картонена опаковка с предварително напълнена спринцовка Не е включено в опаковката: - Памучен или марлен тампон - Лепенка - Контейнер за изхвърляне на остри предмети - Тампон, напоен със спирт
	2. Проверете срока на годност, отпечатан върху картонената опаковка (вж. фигура В). Не използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала. Ако датата на изтичане на срока на годност е минала, върнете цялата опаковка в аптеката.
	3. Изчакайте 30 минути. - Отворете картонената опаковка. Хванете тялото на спринцовката, извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка. - Оставете предварително напълнената спринцовка извън кутията за около 30 минути на стайна температура (от 20 °C до 25 °C), за да се затопли (вж. фигура Г). - По този начин течността ще достигне комфортна за инжектиране (стайна температура). Не затопляйте предварително напълнената спринцовка с използване на източници на топлина, като гореща вода или микровълнова печка. Не хващайте буталото или стъблото на буталото, крилцата на предпазителя на иглата или капачката на иглата Не изтегляйте назад стъблото на буталото по което и да е време.



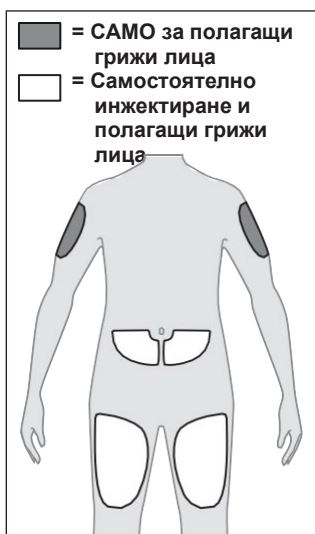
Фигура Д

- 4. Проверете предварително напълнената спринцовка.**
- Огледайте предварително напълнената спринцовка и се уверете, че разполагате с правилното лекарство (Stequeuma) и доза.
 - Проверете предварително напълнената(ите) спринцовка(и), за да се уверите, че броят на предварително напълнените спринцовки и количеството на активното вещество са правилни:
 - Ако Вашата доза е 45 mg, ще е необходима една 45 mg предварително напълнена спринцовка Stequeuma.
 - Ако дозата Ви е 90 mg, ще са необходими две 45 mg предварително напълнени спринцовки Stequeuma и ще трябва да направите две инжекции. Изберете две различни места за тези инжекции (напр. едната инжекция в дясното бедро, а другата в лявото) и направете инжекциите една след друга.
 - Огледайте предварително напълнената спринцовка и се уверете, че не е спукана или повредена.
 - Проверете датата на изтичане на срока на годност на етикета на предварително напълнената спринцовка (вж. **фигура Д**).
 - Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
 - Не** разклащайте предварително напълнената спринцовка.



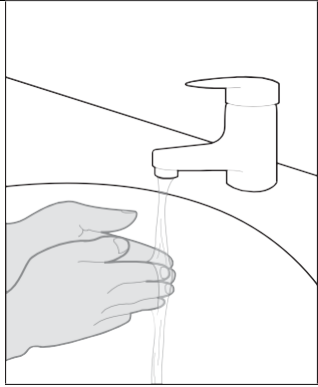
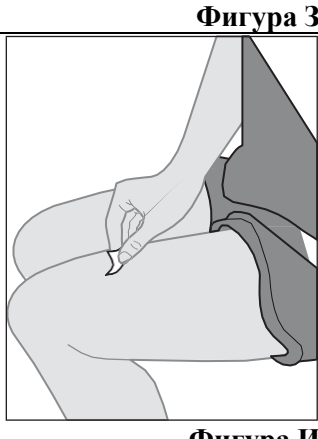
Фигура Е

- 5. Проверете лекарството.**
- Огледайте лекарството и потвърдете, че течността е бистра до леко опалесцентна и безцветна до бледожълта (вижте **фигура Е**).
 - Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако течността е с променен цвят или мътна.
 - Възможно е да видите въздушни мехурчета в течността. Това е нормално.



Фигура Ж

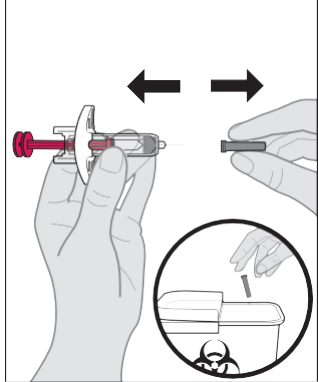
- 6. Изберете подходящо място за инжектиране (вж. фигура Ж).**
- Може да инжектирате в:
 - горната част на бедрата.
 - долната част на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
 - външната област на горната част на ръката, ако сте полагащо грижи лице.
 - Не** инжектирайте в бенки, белези, места със синини или области, където кожата е болезнена, червена, твърда или увредена. Ако е възможно, не инжектирайте в области от кожата с признаци на псориазис.
 - Не** инжектирайте през дрехите.
 - Избирайте различно място на инжектиране за всяка нова инжекция най-малко на 2,5 cm от мястото на последната инжекция.

	7. Измийте ръцете си. a. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете щателно (вж. фигура 3).
	8. Почистете мястото на инжектиране. a. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт, като използвате кръгообразно движение (вж. фигура И). b. Преди да инжектирате, оставете кожата да изсъхне. • Не духайте и не докосвайте мястото на инжектиране, преди да направите инжекцията.

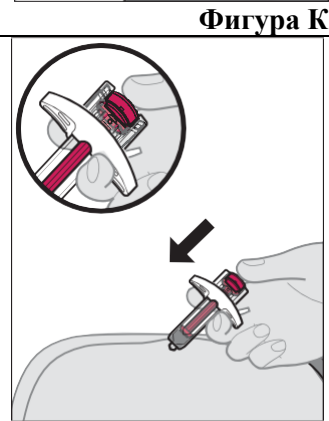
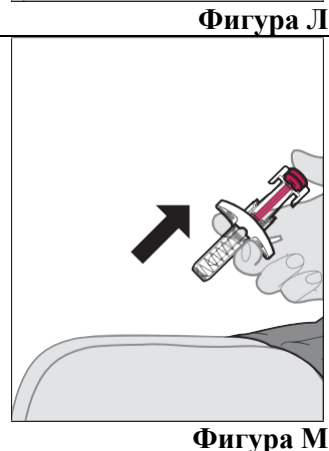
Фигура 3

Фигура И

Прилагане на инжекцията

	9. Отстранете капачката. a. Отстранете капачката на иглата, когато сте готови да инжектирате Stequma, като хванете тялото на предварително напълнената спринцовка с една ръка между палеца и показалеца си (вж. фигура Й). • Не хващайте стъблото на буталото, когато отстранявате капачката. • Възможно е да забележите въздушни мехурчета в предварително напълнената спринцовка или капка течност на върха на иглата. Това е нормално. b. Изхвърлете веднага капачката в контейнера за остри предмети (вж. стъпка 14 и фигура Й). • Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната без поставена капачка на иглата. Ако това се случи, свържете се с Вашия лекар или фармацевт. • Инжектирайте дозата веднага след отстраняване на капачката на иглата. • Не поставяйте обратно капачката на предварително напълнената спринцовка. • Не докосвайте иглата. Това може да доведе до нараняване от убождане.
---	--

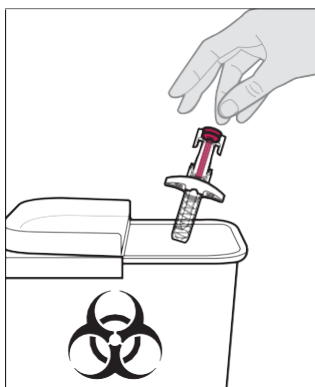
Фигура Й

	10. Въведете предварително напълнената спринцовка на мястото на инжектиране. - Хванете тялото на предварително напълнената спринцовка с една ръка между палеца и показалеца си. - С другата си ръка внимателно захванете почистената кожа между палеца и показалеца си. Не стискайте силно. <i>Забележка:</i> Захващането на кожата е важно за гарантиране на инжектиране под кожата (мастната област), а не по-дълбоко (в мускул). - С рязко движение, подобно на хвърляне на стреличка, въведете напълно иглата в кожната гънка под ъгъл от 45 градуса (вж. фигура К). Недейте да изтегляте буталото.
	11. Направете инжекцията. - След като въведете иглата, отпуснете кожната гънка. - Натиснете бавно буталото докрай до инжектиране на пълната доза от лекарството и докато спринцовката е празна (вж. фигура Л). Не променяйте позицията на предварително напълнената спринцовка след започване на инжекцията. - Ако буталото не е натиснато докрай, предпазителят на иглата няма да се покаже и покрие иглата, когато иглата бъде извадена.
	12. Отстранете предварително напълнената спринцовка от мястото на инжектиране. - Когато спринцовката е празна, бавно извадете иглата, като вдигнете палеца си от буталото, докато иглата бъде изцяло покрита от предпазителя на иглата (вж. фигура М). - Ако иглата не е покрита, продължете внимателно към изхвърляне на спринцовката (вж. стъпка 14. Изхвърляне на Steqeyma). Не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка. Не разтривайте мястото на инжектиране.

След инжекцията

13. Грижи за мястото на инжектиране.

- а. При поява на кръвене, натиснете внимателно мястото на инжектиране, без да разтърквате, с памучен или марлен тампон и поставете залепваща се превръзка, ако е необходимо.



Фигура Н

14. Изхвърляне на Steqeyma.

- а. Веднага след употреба сложете използваната предварително напълнена спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети (вж. **фигура Н**).
- б. Не изхвърляйте предварително напълнената спринцовка с домашните отпадъци.
- Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер с капак и устойчив на пробиване.
 - С оглед на Вашата безопасност и здраве и тези на околните, иглите и използваните спринцовки не трябва да се използват повторно. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
 - **Не** изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

Листовка: информация за потребителя

Stequeuma 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка устекинумаб (ustekinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Тази листовка е написана за пациента, който приема лекарството. Ако сте родител или настойник, който ще прилага Stequeuma на дете, моля прочетете внимателно тази информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Stequeuma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stequeuma
3. Как да използвате Stequeuma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Stequeuma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Stequeuma и за какво се използва

Какво представлява Stequeuma

Stequeuma съдържа активното вещество „устекинумаб“, което е моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и свързват определени специфични протеини в организма.

Stequeuma принадлежи към група лекарства, наречени „имуносупресори“. Тези лекарства действат, като намаляват активността на част от имунната система.

За какво се използва Stequeuma

Stequeuma се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 6 години и по-големи
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон – при възрастни

Плаков псориазис

„Плаков псориазис“ е кожно заболяване, което води до възпаление, засягащо кожата и ноктите. Stequeuma намалява възпалението и другите признаци на заболяването.

Stequeuma се използва при възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които не могат да използват циклоспорин, метотрексат или фототерапия, или когато тези лечения не действат.

Steqeuმა се използва при деца и юноши на възраст 6 години и по-големи с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

Псориатичен артрит е възпалително заболяване на ставите, обикновено съпътствано от псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първо ще Ви лекуват с други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от тези лекарства, може да Ви се предпише Steqeuმა, за да се:

- намалят признаците и симптомите на заболяването Ви;
- подобри физическото Ви състояние;
- забави увреждането на Вашите стави.

Болест на Крон

Болестта на Крон е възпалително заболяване на червата. Ако имате болест на Крон, първо ще Ви се дадат други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно или имате непоносимост към тези лекарства, може да Ви се даде Steqeuმა за намаляване на признаците и симптомите на заболяването Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Steqeuმა

Не използвайте Steqeuმა

- **Ако сте алергични към устекинумаб** или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- **Ако имате активна инфекция**, която Вашият лекар намира за значима.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuმა.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeuმა. Вашият лекар ще провери състоянието Ви преди всяко лечение. Уведомете своя лекар за всяка Ваша болест преди всяко лечение. Също така информирайте Вашия лекар, ако наскоро сте били в контакт с човек, който може да има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и ще направи изследване за туберкулоза, преди да използвате Steqeuმა. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви предпише лекарства за лечението ѝ.

Следете за сериозни нежелани реакции

Steqeuმა може да предизвика сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да следите за определени признаци на заболявания, докато приемате Steqeuმა. Вижте „Сериозни нежелани реакции” в точка 4 за пълния списък на тези нежелани реакции.

Преди да използвате Steqeuმა, информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към устекинумаб.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Steqeuმა отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако сте лекувани за псориазис с други биологични лекарства (лекарство, произведено от биологичен източник и обикновено прилагано чрез инжекция) -** рискът от рак може да е по-висок.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV)

светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно с устекинумаб не е изследвано. Възможно е обаче то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.

- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали устекинумаб може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

Ако не сте сигурни дали някое от гореизброените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Steqeu™.

Някои пациенти получават лупус-подобни реакции, включително кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром, по време на лечение с устекинумаб. Говорете веднага с Вашия лекар, ако получите червен, надигнат, люещ се обрив, понякога с по-тъмни граници, в изложените на слънце участъци на кожата или ставни болки.

Сърдечен инфаркт и инсулти

Инфаркт и инсулти са наблюдавани в проучване при пациенти с псориазис, лекувани със устекинумаб. Вашият лекар редовно ще проверява рисковите фактори за сърдечно заболяване и инсулт при Вас, за да е сигурно, че те се лекуват по подходящ начин. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите болка в гърдите, слабост или необичайно усещане от едната страна на тялото, отпуснатост на лицето или говорни или зрителни смущения.

Деца и юноши

Steqeu™ не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 6 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориазисен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Steqeu™

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Steqeu™, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.
- Ако сте получавали Steqeu™ по време на бременността, трябва да кажете на лекаря на бебето Ви за лечението със Steqeu™, преди то да получи каквато и да е ваксина, включително живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза). Живите ваксини не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако сте получавали Steqeu™ по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.
- Не е наблюдаван по-висок риск от вродени дефекти при бебета, изложени на устекинумаб в утробата. Данните от употребата на устекинумаб при бременни жени обаче са ограничени. Поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Steqeu™ по време на бременност.
- Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Steqeu™ и поне 15 седмици след последното прилагане на Steqeu™.
- Устекинумаб може да премине през плацентата в нероденото бебе. Ако сте получавали Steqeu™ по време на бременността си, бебето Ви може да има по-висок риск от инфекция.
- Важно е да кажете на лекарите на Вашето бебе и други медицински специалисти, ако сте получавали Steqeu™ по време на бременността си, преди бебето да получи каквато и да е ваксина. Живи ваксини, като БЦЖ ваксина (използвана за предпазване от туберкулоза), не се препоръчват за Вашето бебе през първите дванадесет месеца след раждането, ако

сте получавали Steqeyuma по време на бременността, освен ако лекарят на Вашето бебе не препоръча друго.

- Устекинумаб може да премине в кърмата в много малки количества. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Steqeyuma - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

Steqeyuma не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Steqeyuma

Steqeyuma е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показан Steqeyuma.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар за това, кога ще Ви се поставят инжекциите и кога ще са следващите контролни прегледи.

Какво количество Steqeyuma се прилага

Вашият лекар ще реши какво количество Steqeyuma трябва да получите и за какъв период от време.

Възрастни на 18 години или по-големи

Псориазис или псориатичен артрит

- Препоръчителната начална доза е 45 mg Steqeyuma. Пациенти с тегло над 100 килограма (kg) може да започнат с доза 90 mg вместо 45 mg.
- След началната доза, следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици. Следващите дози обикновено са същите, като началната доза.

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Steqeyuma чрез капково вливане във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза, ще получите следващата доза 90 mg Steqeyuma след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).
- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Steqeyuma може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 6 години или по-големи

Псориазис

- Лекарят трябва да определи правилната за Вас доза, включително и количеството (обема) Steqeyuma, който трябва да се инжектира, за да е правилна дозата. Правилната доза за Вас ще зависи от Вашето телесно тегло по време на всяка доза.
- Наличен е флакон 45 mg за деца, които трябва да получат по-малко от цялата доза 45 mg.
- Ако тежите по-малко от 60 kg, препоръчителната доза е 0,75 mg Steqeyuma на kg телесно тегло
- Ако тежите от 60 kg до 100 kg, препоръчителната доза е 45 mg Steqeyuma.
- Ако тежите повече от 100 kg, препоръчителната доза е 90 mg Steqeyuma.
- След началната доза, следващата Ви доза ще бъде 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици.

Как се прилага Steqeyuma

- Steqeyuma се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение, Steqeyuma може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.

- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Steqeyma. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Steqeyma самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Steqeyma вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно това как сами да поставяте инжекцията.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Steqeyma

Ако сте използвали или са Ви приложили повече от необходимата доза Steqeyma, незабавно се посъветвайте с лекар или фармацевт. Винаги носете с Вас картонената опаковка на лекарството, дори и да е празна.

Ако сте пропуснали да използвате Steqeyma

Ако сте пропуснали доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Steqeyma

Не е опасно да спрете употребата на Steqeyma. Ако обаче я спрете, Вашите симптоми може да се възобновят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Някои пациенти може да имат сериозни нежелани реакции, при които да се налага спешно лечение.

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар или незабавно да потърсите спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи устекинумаб (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:
 - затруднено дишане или преглъщане;
 - ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж;
 - подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

В редки случаи се съобщават алергични белодробни реакции и белодробно възпаление при пациенти, които получават устекинумаб. Трябва да кажете веднага на Вашия лекар, ако получите симптоми като кашлица, задух и висока температура.

Ако получите сериозна алергична реакция, Вашият лекар може да реши, че Вие не трябва да употребявате Steqeyma отново.

Инфекции – може да изискват спешно лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако забележите някой от следните признаци.

- инфекциите на носа или гърлото и простудата са чести (може да засегнат до 1 на 10 души);

- инфекциите на долните дихателни пътища (гръдни инфекции) са нечести (може да засегнат до 1 на 100 души);
- възпалението на подкожната тъкан (целулит) е нечесто (може да засегне до 1 на 100 души);
- херпес зостер (вид болезнен обрив с мехури) е нечест (може да засегнат до 1 на 100 души).

Stequeuma може да намали способността Ви да се борите с инфекции. Някои инфекции може да станат сериозни и може да включват инфекции, причинени от вируси, гъбички, бактерии (включително туберкулоза) или паразити, включително инфекции, които възникват предимно при хора с отслабена имунна система (опортюнистични инфекции). При пациенти, получаващи устекинумаб, се съобщават опортюнистични инфекции на мозъка (енцефалит, менингит), белите дробове и очите.

Докато употребявате Stequeuma, трябва да следите за признаци на инфекция. Те включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене, загуба на тегло;
- умора или задух, упорита кашлица;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- парене при уриниране;
- диария;
- зрително смущение или загуба на зрение;
- главоболие, скованост на врата, чувствителност към светлина, гадене или обърканост.

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като гръдни инфекции, кожни инфекции, херпес зостер или опортюнистични инфекции, които могат да доведат до сериозни усложнения. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stequeuma, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

Лющене на кожата – интензивното зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото може да са симптоми на еритродермичен псориазис или екسفолитивен дерматит, които са сериозни кожни заболявания. Ако забележите някой от тези признаци, трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.

Други нежелани реакции

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария;
- гадене;
- повръщане;
- умора;
- замаяност;
- главоболие;
- сърбеж (пруритус);
- болка в гърба, мускулите или ставите;
- възпалено гърло;
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране;
- инфекция на синусите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекции на зъбите;
- вагинална инфекция, причинена от гъбички;
- депресия;
- запушен нос или хрема;

- кървене, посиняване, втвърдяване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране;
- усещане за слабост;
- спадане на клепача и изкривяване на мускулите на едната половина на лицето („лицева парализа” или „парализа на Бел”), която обикновено е временна;
- промяна на псориазиса със зачервяване и нови малки, жълти или бели мехури по кожата, понякога придружени с температура (пустулозен псориазис);
- белене на кожата (ексфолиация на кожата);
- акне.

Редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис).
- Възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или лилави подутини, температура или болка в ставите (васкулит).

Много редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Образуване на мехури по кожата, която може да бъде зачервена, сърбяща и болезнена (булозен пемфигOID);
- кожен лупус еритематодес и лупус-подобен синдром (червен, надигнат, люещ се обрив в изложените на слънце участъци на кожата, който може да е придружен от болки в ставите).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Steqeyma

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо, отделните предварително напълнени спринцовки Steqeyma може също да се съхраняват при стайна температура до 30°C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина. Запишете датата, на която предварително напълнената спринцовка е извадена за първи път от хладилника, и датата на изхвърляне на обозначените на външната картонена опаковка места. Датата на изхвърляне не трябва да е след оригиналния срок на годност, отпечатан върху картонената опаковка. След като веднъж спринцовката е била съхранявана при стайна температура (до 30°C), тя не трябва да се връща в хладилника. Изхвърлете спринцовката, ако не се използва след съхранение при стайна температура в рамките на 31 дни или след изтичане на оригиналния срок на годност, в зависимост от това, кое от двете настъпи по-рано.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Steqeyma. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“/„Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец;
- ако течността е с променен цвят, мътна или в нея се забелязват плуващи чужди частици (вижте точка 6 „Как изглежда Steqeyma и какво съдържа опаковката“);

- ако знаете или смятате, че може да е била изложена на екстремни температури (като инцидентно замръзване или загряване);
- ако продуктът е бил енергично разклатен.

Stequeuma е само за еднократна употреба. Неизползваният продукт, останал в спринцовката, трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stequeuma

- Активно вещество: устекинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml.
- Други съставки: L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 (E433), захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stequeuma и какво съдържа опаковката

Stequeuma е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Той може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Доставка се в картонена опаковка, съдържаща една стъклена предварително напълнена спринцовка от 1 ml с единична доза. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Производител

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Франция

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Германия

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**България**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Tlf.: +45 3535 2989

contact_dk@celltrionhc.com**Deutschland**

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)30 346494150

infoDE@celltrionhc.com**Eesti**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**España**

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.

Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Lietuva**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**Magyarország**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com**Norge**

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com**Österreich**

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com**România**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB

contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl.: +36 1 231 0493

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}>.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Указания за приложение

В началото на лечението Вашият доставчик на медицински грижи ще Ви помогне при първата инжекция. Вие и Вашият лекар може да решите, че можете да инжектирате самостоятелно Steqeuma. Ако това се случи, ще бъдете обучени как да инжектирате Steqeuma. Говорете с Вашия лекар, ако имате някакви въпроси относно самостоятелното инжектиране.

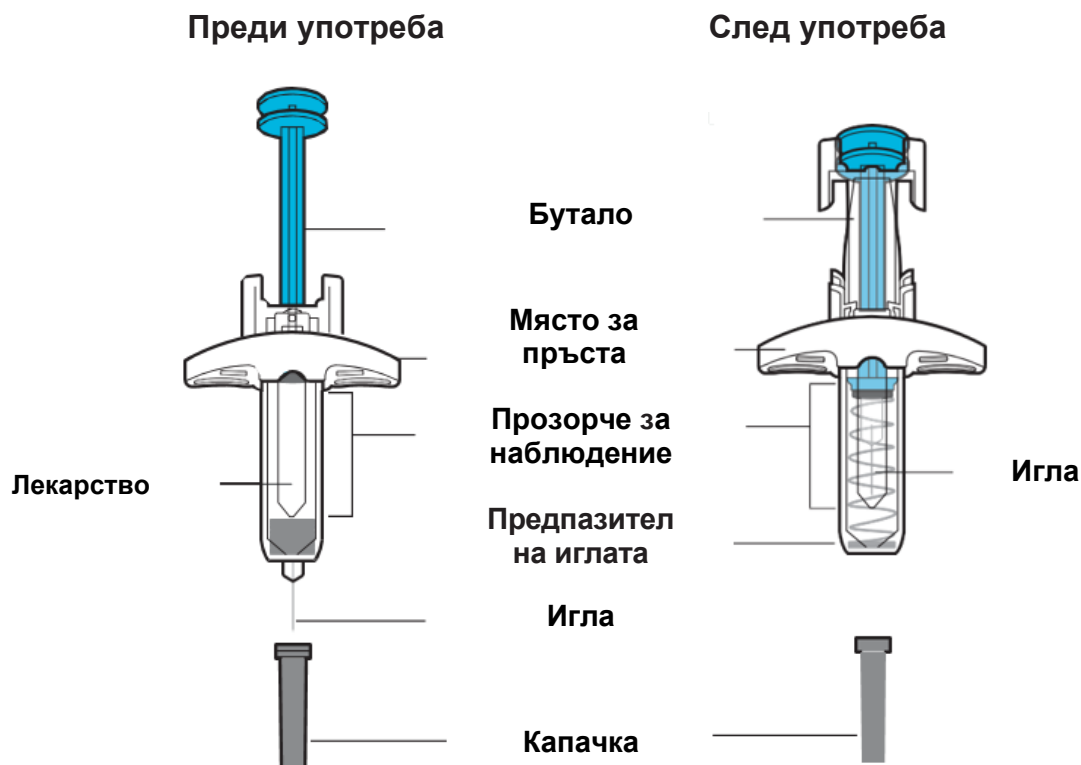
Важна информация

- **Не** отваряйте запечатаната картонена опаковка, докато не сте готови за използване на предварително напълнената спринцовка.
- **Не** отстранявайте капачката до момента непосредствено преди инжектиране.
- **Не** смесвайте Steqeuma с други инжекционни разтвори.
- Предварително напълнената спринцовка не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната предварително напълнената спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети непосредствено след използване (вж. **стъпка 14. Изхвърляне на Steqeuma**).

Съхраняване на Steqeuma

- **Съхранявайте предварително напълнената спринцовка на място, недостъпно за деца.** Съдържа малки частици.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в хладилник при температура между 2 °C до 8°C. **Да не** се замразява.
- Съхранявайте това лекарство, запечатано с картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Ако е необходимо, отделните предварително напълнени спринцовки Steqeuma може да се съхраняват при стайна температура до 30 °C еднократно за максимален период до 31 дни в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.
- **Не** разклащайте предварително напълнените спринцовки Steqeuma. Силното разклащане може да увреди лекарството.
- **Не** използвайте лекарството, ако е било разклатено силно.
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната.

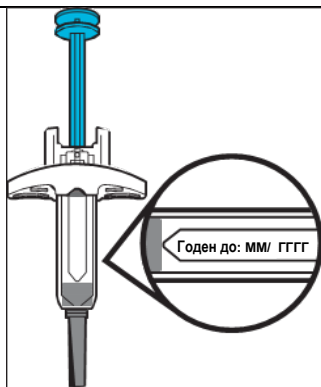
Части на предварително напълнената спринцовка (вж.фигура А)



Фигура А

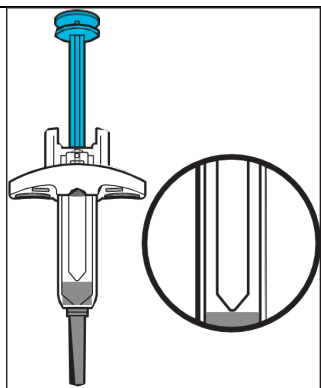
Подготовка за инжектиране

 Картонена опаковка с предварително напълнена спринцовка Памучен или марлен тампон и тампон, напоен със спирт Лепенка Контейнер За изхвърляне на остри предмети	1. Съберете консумативите за инжекцията. - Подгответе чиста, равна повърхност, като маса или кухненски плот, в добре осветена област. - Извадете от хладилника картонената(ите) опаковка(и) с предварително(и) напълнената(ите) спринцовка(и), необходими за прилагането на предписаната доза. - Уверете се, че разполагате със следните консумативи (вж. фигура Б): - Картонена опаковка с предварително напълнена спринцовка Не е включено в опаковката: - Памучен или марлен тампон - Лепенка - Контейнер за изхвърляне на остри предмети - Тампон, напоен със спирт
	2. Проверете срока на годност, отпечатан върху картонената опаковка (вж. фигура В). Не използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала. Ако датата на изтичане на срока на годност е минала, върнете цялата опаковка в аптеката.
	3. Изчакайте 30 минути. - Отворете картонената опаковка. Хванете тялото на спринцовката, извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка. - Оставете предварително напълнената спринцовка извън кутията за около 30 минути на стайна температура (от 20 °C до 25 °C), за да се затопли (вж. фигура Г). - По този начин течността ще достигне комфортна за инжектиране (стайна температура). Не зазотопляйте предварително напълнената спринцовка с използване на източници на топлина, като гореща вода или микровълнова печка. Не хващайте буталото или стъблото на буталото, крилцата на предпазителя на иглата или капачката на иглата Не изтегляйте назад стъблото на буталото по което и да е време.



Фигура Д

4. **Проверете предварително напълнената спринцовка.**
 - a. Огледайте предварително напълнената спринцовка и се уверете, че разполагате с правилното лекарство (Stequeuma) и доза.
 - b. Проверете предварително напълнената(ите) спринцовка(и), за да се уверите, че броят на предварително напълнените спринцовки и количеството на активното вещество са правилни:
 - Ако Вашата доза е 90 mg, ще е необходима една 90 mg предварително напълнена спринцовка Stequeuma.
 - c. Огледайте предварително напълнената спринцовка и се уверете, че не е спукана или повредена.
 - d. Проверете датата на изтичане на срока на годност на етикета на предварително напълнената спринцовка (вж. **фигура Д**).
 - **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
 - **Не** разклащайте предварително напълнената спринцовка.



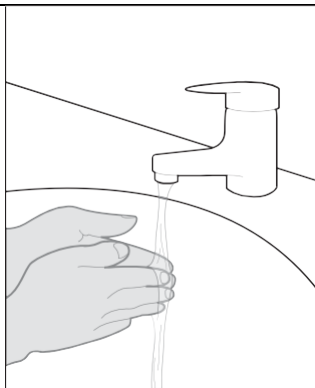
Фигура Е

5. **Проверете лекарството.**
 - a. Огледайте лекарството и потвърдете, че течността е бистра до леко опалесцентна и безцветна до бледожълта. (вижте **фигура Е**).
 - **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако течността е с променен цвят или мътна.
 - Възможно е да видите въздушни мехурчета в течността. Това е нормално.



Фигура Ж

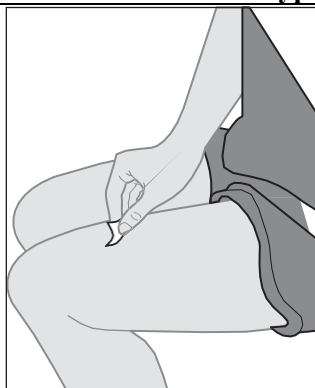
6. **Изберете подходящо място за инжектиране (вж. **фигура Ж**).**
 - a. Може да инжектирате в:
 - горната част на бедрата.
 - долната част на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
 - външната област на горната част на ръката, ако сте полагащо грижи лице.
 - **Не** инжектирайте в бенки, белези, места със синини или области, където кожата е болезнена, червена, твърда или увредена. Ако е възможно, не инжектирайте в области от кожата с признаци на псориазис.
 - **Не** инжектирайте през дрехите.
 - b. Избирайте различно място на инжектиране за всяка нова инжекция най-малко на 2,5 cm от мястото на последната инжекция.



Фигура З

7. Измийте ръцете си.

- a. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете щателно (вж. **фигура З**).

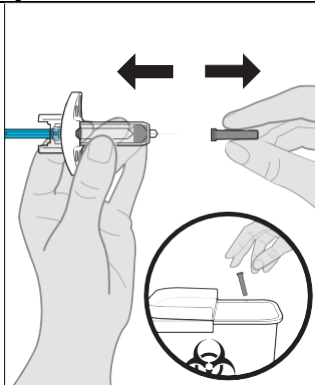


Фигура И

8. Почистете мястото на инжектиране.

- a. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт, като използвате кръгообразно движение (вж. **фигура И**).
- b. Преди да инжектирате, оставете кожата да изсъхне.
 - **Не духайте и не докосвайте мястото на инжектиране, преди да направите инжекцията.**

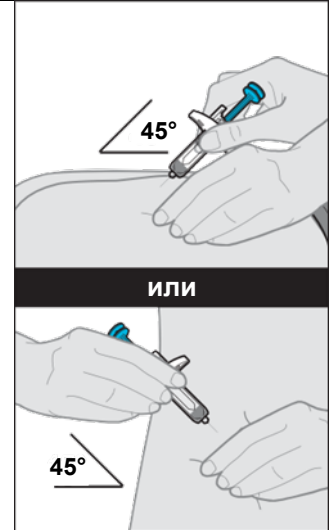
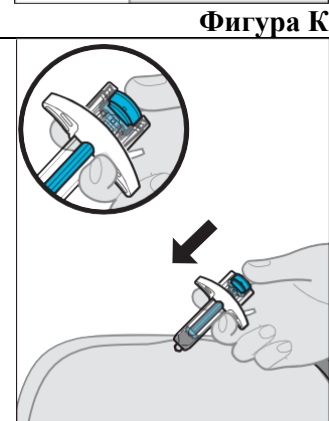
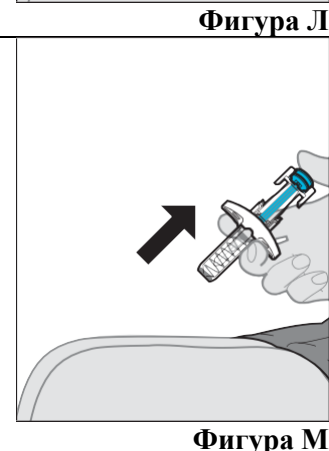
Прилагане на инжекцията



Фигура Й

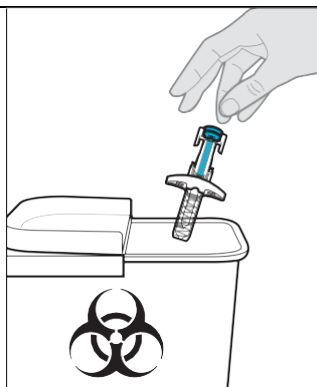
9. Отстранете капачката.

- a. Отстранете капачката на иглата, когато сте готови да инжектирате Stequma, като хванете тялото на предварително напълнената спринцовка с една ръка между палеца и показалеца си (вж. **фигура Й**).
 - **Не** хващайте стъблото на буталото, когато отстранявате капачката.
 - Възможно е да забележите въздушни мехурчета в предварително напълнената спринцовка или капка течност на върха на иглата. Това е нормално.
- b. Изхвърлете веднага капачката в контейнера за остри предмети (вж. стъпка 14 и фигура Й).
 - **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната без поставена капачка на иглата. Ако това се случи, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.
 - Инжектирайте дозата веднага след отстраняване на капачката на иглата.
 - **Не** поставяйте обратно капачката на предварително напълнената спринцовка.
 - **Не** докосвайте иглата. Това може да доведе до нараняване от убождане.

	10. Въведете предварително напълнената спринцовка на мястото на инжектиране. - Хванете тялото на предварително напълнената спринцовка с една ръка между палеца и показалеца си. - С другата си ръка внимателно захванете почистената кожа между палеца и показалеца си. Не стискайте силно. <i>Забележка:</i> Захващането на кожата е важно за гарантиране на инжектиране под кожата (мастната област), а не по-дълбоко (в мускул). - С рязко движение, подобно на хвърляне на стреличка, въведете напълно иглата в кожната гънка под ъгъл от 45 градуса (вж. фигура К). Недейте да изтегляте буталото.
	11. Направете инжекцията. - След като въведете иглата, отпуснете кожната гънка. - Натиснете бавно буталото докрай до инжектиране на пълната доза от лекарството и докато спринцовката е празна (вж. фигура Л). Не променяйте позицията на предварително напълнената спринцовка след започване на инжекцията. - Ако буталото не е натиснато докрай, предпазителят на иглата няма да се покаже и покрие иглата, когато иглата бъде извадена.
	12. Отстранете предварително напълнената спринцовка от мястото на инжектиране. - Когато спринцовката е празна, бавно извадете иглата, като вдигнете палеца си от буталото, докато иглата бъде изцяло покрита от предпазителя на иглата (вж. фигура М). - Ако иглата не е покрита, продължете внимателно към изхвърляне на спринцовката (вж. стъпка 14. Изхвърляне на Steqeyma). Не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка. Не разтривайте мястото на инжектиране.

След инжекцията

13. Грижи за мястото на инжектиране. При поява на кръвене, натиснете внимателно мястото на инжектиране, без да разтърквате, с памучен или марлен тампон и поставете залепваща се превръзка, ако е необходимо.



Фигура Н

14. Изхвърляне на Steqeuмa.

- a. Веднага след употреба сложете използваната предварително напълнена спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети (вж. **фигура Н**).
- b. Не изхвърляйте предварително напълнената спринцовка с домашните отпадъци.
 - Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер с капак и устойчив на пробиване.
 - С оглед на Вашата безопасност и здраве и тези на околните, иглите и използваните спринцовки не трябва да се използват повторно. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
 - **Не** изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.