

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab je plně humánní IgG1 κ monoklonální protilátka proti interleukinu (IL)-12/23 připravená technologií rekombinantní DNA z buněčné linie ovariálních buněk křečika čínského (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Roztok je čirý až slabě opalizující, bezbarvý až světle žlutý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Crohnova choroba u dospělých

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, u kterých buď odpověď na konvenční terapii nebo na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) nebyla dostatečná nebo odezněla nebo tyto pacienti netolerovali konvenční léčbu nebo léčbu tumor nekrotizujícím faktorem (TNF- α).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, u kterých odpověď buď na konvenční terapii, nebo biologickou terapii nebyla dostatečná, anebo tyto pacienti konvenční nebo biologickou léčbu netolerovali.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Steqeyma koncentrát pro infuzní roztok je určen k použití lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou Crohnovy choroby. Přípravek Steqeyma koncentrát pro infuzní roztok se smí používat pouze k intravenózní indukční dávce.

Dávkování

Dospělí

Crohnova choroba

Léčba přípravkem Steqeyma se má zahájit jednou intravenózní dávkou stanovenou na základě tělesné hmotnosti. Infuzní roztok se má skládat z počtu injekčních lahviček přípravku Steqeyma 130 mg dle popisu v tabulce 1 (příprava viz bod 6.6).

Tabulka 1 Zahajovací intravenózní dávkování přípravku Steqeyma

Tělesná hmotnost pacienta v době podání	Doporučená dávka^a	Počet 130 mg injekčních lahviček přípravku Steqeyma
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Přibližně 6 mg/kg

První subkutánní dávka se podává 8 týdnů po intravenózní dávce. Ohledně dávkování následujícího subkutánního režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma injekční roztok (injekční lahvička) a injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro starší pacienty není nutná úprava dávkování (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován, a proto nemůže být dáno žádné dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Crohnova choroba u pediatrických pacientů (pacienti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg)

Léčba přípravkem Steqeyma se má zahájit jednou intravenózní dávkou stanovenou na základě tělesné hmotnosti. Infuzní roztok se má skládat z počtu injekčních lahviček přípravku Steqeyma 130 mg dle popisu v tabulce 2 (příprava viz bod 6.6).

Tabulka 2 Zahajovací intravenózní dávkování přípravku Steqeyma

Tělesná hmotnost pacienta v době podání	Doporučená dávka^a	Počet 130mg injekčních lahviček přípravku Steqeyma
≥ 40 kg až ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Přibližně 6 mg/kg

První subkutánní dávka se má podat 8 týdnů po intravenózní dávce. Ohledně dávkování následujícího subkutánního režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma injekční roztok (injekční lahvička) a injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu při léčbě Crohnovy choroby u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností méně než 40 kg nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Steqeyma 130 mg je určen pouze k intravenóznímu podání. Přípravek se má podávat po dobu nejméně 1 hodiny.

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významná aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Ustekinumab může mít potenciál zvyšovat riziko infekcí a reaktivovat latentní infekce. V klinických studiích a v poregistrační observační studii u pacientů s psoriázou byly u pacientů léčených ustekinumabem pozorovány závažné bakteriální, plísňové a virové infekce (viz bod 4.8).

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce včetně reaktivace tuberkulózy, dalších oportunních bakteriálních infekcí (včetně atypické mykobakteriální infekce, listeriové meningitidy, pneumonie vyvolané legionellou a nokardiózy), oportunních mykotických infekcí, oportunních virových infekcí (včetně encefalitidy vyvolané herpes simplex 2) a parazitických infekcí (včetně oční toxoplazmózy).

Pokud se uvažuje o podávání přípravku Steqeyma pacientům s chronickou infekcí nebo pacientům, kteří mají v anamnéze rekurentní infekce, je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby přípravkem Steqeyma musejí být pacienti vyšetřeni na tuberkulózu. Přípravek Steqeyma nesmí být podán pacientům s aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3). Léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před aplikací přípravku Steqeyma. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u kterých nemůže být potvrzena odpovídající léčebná kúra, je před zahájením léčby přípravkem Steqeyma nutné také uvažovat o antituberkulózní léčbě. Pacienti používající přípravek Steqeyma musejí být během léčby a po jejím skončení pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky aktivní tuberkulózy.

Pacienti musejí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich vyskytnou známky a příznaky připomínající infekci. Pacient, u kterého se vyvine závažná infekce, musí být pečlivě sledován a přípravek Steqeyma nesmí být podáván, dokud není infekce vyléčena.

Malignity

Imunosupresiva jako ustekinumab mají potenciál zvyšovat riziko malignit. U některých pacientů, kteří dostávali ustekinumab v klinických studiích a v poregistrační observační studii u pacientů s psoriázou, se vyvinuly kožní a nekožní malignity (viz bod 4.8). Riziko malignity může být vyšší u pacientů s psoriázou, kteří byli v průběhu onemocnění léčeni jinými biologickými přípravky.

Nebyla provedena žádná hodnocení, do kterých by byli zařazeni pacienti, kteří měli v anamnéze maligní onemocnění nebo kteří by pokračovali v léčbě, zatímco se u nich během podávání ustekinumabu malignita objevila. Proto, pokud se uvažuje o použití přípravku Steqeyma, musí být těmto pacientům věnována zvýšená opatrnost.

Všichni pacienti, zvláště ti, kteří jsou ve věku nad 60 let, pacienti s prodlouženou imunosupresivní terapií v anamnéze nebo ti, kteří v minulosti podstoupili léčbu PUVA, mají být monitorováni pro výskyt kožního nádoru (viz bod 4.8).

Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Systémové reakce

Po uvedení na trh byly hlášeny závažné reakce hypersenzitivity, v některých případech několik dní po léčbě. Vyskytly se anafylaktické reakce a angioedém. Jestliže se objeví anafylaktická nebo jiná závažná hypersenzitivní reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a aplikace přípravku Steqeyma okamžitě přerušena (viz bod 4.8).

Reakce související s infuzí

V klinických hodnoceních byly pozorovány reakce související s infuzí (viz bod 4.8). V poregistračním období byly hlášeny závažné reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí na infuzi. Pokud se zjistí závažná nebo život ohrožující reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a ustekinumab se musí vysadit.

Respirační reakce

Během poregistračního používání ustekinumabu byly hlášeny případy alergické alveolity, eozinofilní pneumonie a neinfekční organizující se pneumonie. Klinické projevy následující po první až třetí dávce zahrnovaly kašel, dyspnoe a intersticiální infiltráty. Závažné následky zahrnovaly respirační selhání a prodlouženou hospitalizaci. Zlepšení bylo hlášeno po přerušení používání ustekinumabu a v některých případech také po podání kortikosteroidů. Jestliže infekce byla vyloučena a diagnóza byla potvrzena, léčba ustekinumabem se má ukončit a má se zahájit odpovídající léčba (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s psoriázou vystavených v poregistrační observační studii ustekinumabu byly pozorovány kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu a cerebrovaskulární příhody. Během léčby přípravkem Steqeyma je nutno pravidelně vyhodnocovat rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

Očkování

Doporučuje se, aby živé virové nebo živé bakteriální vakcíny (jako je Bacillus Calmette a Guérin (BCG)) nebyly podávány souběžně s přípravkem Steqeyma. U pacientů, kteří nedávno dostali živé virové nebo živé bakteriální vakcíny, nebyla provedena zvláštní hodnocení. Nejsou dostupné údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů, kterým je podáván ustekinumab. Před očkováním živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami by měla být léčba přípravkem Steqeyma vysazena nejméně 15 týdnů po poslední dávce a neměla by být znovu zahájena dříve než za 2 týdny po očkování. Lékaři, kteří očkování indikují, se mají s dalšími podrobnostmi a postupem týkajícími se souběžného užití imunosupresivních látek po očkování seznámit v souhrnu údajů o přípravku pro danou vakcínu.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.5 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Pacienti používající přípravek Steqeyma mohou souběžně dostat inaktivované nebo neživé vakcíny.

Dlouhodobá léčba ustekinumabem nepotlačuje humorální imunitní reakce na pneumokokové polysacharidové nebo tetanové vakcíny (viz bod 5.1).

Souběžná imunosupresivní léčba

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologické léčby nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy

neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal. Při zvažování souběžného podávání dalších imunosupresiv a přípravku Steqeyma nebo při přechodu z jiných imunosupresivních biologických látek je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.5).

Imunoterapie

Ustekinumab nebyl hodnocen u pacientů, kteří podstoupili alergenovou imunoterapii. Není známo, zda může ustekinumab ovlivnit alergenovou imunoterapii.

Závažné onemocnění kůže

U pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byla hlášena exfoliativní dermatitida (viz bod 4.8). U pacientů s plakovou psoriázou se může v rámci přirozeného průběhu jejich onemocnění vyvinout erythrodermická psoriáza s příznaky, které mohou být klinicky nerozeznatelné od exfoliativní dermatitidy. V rámci sledování pacienta s psoriázou by si měli lékaři pozorně všimnout příznaků erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy. Objeví-li se tyto příznaky, má být zahájena odpovídající léčba. Léčba přípravkem Steqeyma by měla být přerušena, pokud je podezření na tento účinek léku.

Onemocnění související s lupusem

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny případy stavů souvisejících s lupusem včetně kožního lupusu erythematodu a lupus-like syndromu. Při výskytu lézí, zvláště na místech vystavených slunci nebo pokud jsou doprovázeny artralgií, má pacient urychleně vyhledat lékaře. Pokud se diagnóza onemocnění souvisejícího s lupusem potvrdí, je třeba ustekinumab vysadit a zahájit příslušnou léčbu.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Ve srovnání s mladšími pacienty nebyly v klinických studiích ve schválených indikacích v účinnosti a bezpečnosti ustekinumabu u pacientů ve věku 65 let a starších pozorovány velké rozdíly, nicméně počet pacientů ve věku 65 let a starších nebyl dostačující k určení, zda reagují odlišně ve srovnání s mladšími pacienty. Vzhledem k tomu, že u starší populace všeobecně existuje vyšší riziko infekce, je při léčbě starších osob nutná zvýšená opatrnost.

Obsah sodíku

Přípravek Steqeyma obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku, to znamená, že je v podstatě “bez sodíku”. Nicméně přípravek Steqeyma je ředěn chloridem sodným 9 mg/ml (0,9 %) na roztok pro infuzi. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů, kteří jsou na kontrolované dietě s nízkým obsahem sodíku (viz bod 6.6).

Polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 10,37 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,40 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nemají být podávány souběžně s přípravkem Steqeyma.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos

pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

V populačních farmakokinetických analýzách studií fáze 3 byl u pacientů s psoriázou studován účinek nejčastěji užívaných léčivých přípravků (zahrnující paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylovou kyselinu, metformin, atorvastatin, levothyroxin) na farmakokinetiku ustekinumabu. U těchto souběžně podávaných léčivých přípravků nebyly náznaky interakcí. Základem pro tuto analýzu bylo, že nejméně 100 pacientů (> 5 % studované populace) bylo léčeno souběžně podávanými léčivými přípravky po dobu nejméně 90 % studovaného období. U pacientů s psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou nebo předchozí expozicí anti-TNF- α látkám u pacientů s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou nebo po předchozí expozici biologickým léčivým přípravkům (např. léčiva proti TNF α a/nebo vedolizumab) u pacientů s ulcerózní kolitidou nebyla farmakokinetika ustekinumabu současným podáváním MTX, nesteroidních antirevmatik, 6-merkaptopurinu, azathioprinu a perorálních kortikosteroidů ovlivněna.

Výsledky studie *in vitro* a studie fáze 1 u subjektů s aktivní Crohnovou chorobou nenaznačují potřebu úpravy dávkování u pacientů, kteří užívají souběžně substráty cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologických nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku by během léčby a po dobu alespoň 15 týdnů po ukončení léčby měly používat efektivní metodu antikoncepce.

Těhotenství

Prospektivně shromážděná data získaná ze středně velkého počtu těhotenství po expozici ustekinumabu se známými výsledky, zahrnující více než 450 těhotenství exponovaných během prvního trimestru, nenaznačují zvýšené riziko závažných vrozených malformací u novorozenců.

Studie na zvířatech neukázaly žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Dostupné klinické zkušenosti jsou však omezené. Z důvodů bezpečnosti se doporučuje vyvarovat se podávání přípravku Steqeyma v těhotenství.

Ustekinumab prostupuje placentou a byl detekován v séru kojenců narozených pacientkám léčeným ustekinumabem v průběhu těhotenství. Klinické dopady tohoto jevu nejsou známy, nicméně riziko infekce u kojenců vystavených *in utero* ustekinumabu může být po narození zvýšeno.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.5). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Kojení

Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že ustekinumab se ve velmi malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Není známo, zda je ustekinumab po požití absorbován do organismu. Vzhledem k potenciálu nežádoucích účinků u kojenců způsobených ustekinumabem musí

být rozhodnutí, zda během léčby přípravkem Steqeyma a po dobu až 15 týdnů po ukončení léčby přestat kojit, nebo vysadit léčbu přípravkem Steqeyma, uděláno na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Účinky ustekinumabu na fertilitu u lidí nebyly hodnoceny (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Steqeyma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 5 %) v kontrolovaných obdobích psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých v klinických studiích s ustekinumabem byly nasofaryngitida a bolest hlavy. Většina z nich byla považována za mírné a nevyžadovala nutnost přerušení léčby v klinické studii. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který byl zaznamenán u ustekinumabu, byly závažné reakce z přecitlivělosti včetně anafylaxe (viz bod 4.4). Celkový bezpečnostní profil byl u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobný.

Nežádoucí účinky v tabulce

Údaje o bezpečnosti popsané níže odrážejí expozici ustekinumabu u dospělých ve 14 hodnoceních fáze 2 a fáze 3 u 6 710 pacientů (4 135 s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 826 pacientů s ulcerózní kolitidou). To zahrnuje expozici ustekinumabu v kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou po dobu nejméně 6 měsíců (4 577 pacientů) nebo nejméně 1 roku (3 648 pacientů), 2 194 pacientů s psoriázou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou bylo exponováno nejméně 4 roky, zatímco 1 148 pacientů s psoriázou nebo Crohnovou chorobou bylo exponováno nejméně 5 let.

V tabulce 3 je uveden seznam nežádoucích účinků z klinických studií u psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých stejně jako nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností s použitím následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), Velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3 Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Četnost: nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté: infekce horních cest dýchacích, nasofaryngitida, sinusitida Méně časté: celulitida, zubní infekce, herpes zoster, infekce dolních dýchacích cest, virová infekce horních dýchacích cest, vulvovaginální mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Méně časté: hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, kopřivky) Vzácné: závažné hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe, angioedému)

Třída orgánového systému	Četnost: nežádoucí účinek
Psychiatrické poruchy	Méně časté: deprese
Poruchy nervového systému	Časté: závrať, bolest hlavy Méně časté: obrna lícního nervu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: orofaryngeální bolest Méně časté: zduření nosní sliznice Vzácné: alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie Velmi vzácné: organizující se pneumonie*
Gastrointestinální poruchy	Časté: průjem, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté: svědění Méně časté: pustulární psoriáza, olupování kůže, akné Vzácné: exfoliativní dermatitida, hypersenzitivní vaskulitida Velmi vzácné: bulózní pemfigoid, kožní lupus erythematodes
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté: bolest zad, bolest svalů, bolest kloubů Velmi vzácné: lupus-like syndrom
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: únava, zarudnutí v místě injekce, bolest v místě injekce Méně časté: reakce v místě injekce (zahrnující krvácení, hematom, indurace, otok a svědění), astenie

* Viz bod 4.4, Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byly poměry infekce nebo závažné infekce mezi pacienty léčenými ustekinumabem a těmi, co dostávali placebo, podobné. V placebem kontrolovaném období těchto klinických studií byla ve sledovaném období četnost infekce 1,36/pacientorok u pacientů s psoriázou a 1,34/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo. Závažné infekce se ve sledovaném období vyskytly s frekvencí 0,03/ pacientorok u pacientů, kteří dostávali ustekinumab (30 závažných infekcí na 930 pacientoroků ve sledovaném období), a 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo (15 závažných infekcí na 434 pacientoroků ve sledovaném období) (viz bod 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 15 227 pacientoroků působení ustekinumabu u 6 710 pacientů byl medián sledovaného období 1,2 roku; 1,7 roku ve studiích psoriatických onemocnění, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 2,3 roku ve studiích ulcerózní kolitidy. Četnost infekcí u pacientů léčených ustekinumabem byla 0,85/pacientorok, incidence závažných infekcí byla v této skupině pacientů 0,02/pacientorok ve sledovaném období (289 závažných infekcí na 15 227 pacientoroků ve sledovaném období) a hlášené závažné infekce zahrnovaly pneumonii, anální absces, celulitidu, divertikulitidu, gastroenteritidu a virové infekce.

V klinických studiích nedošlo u pacientů s latentní tuberkulózou, kteří byli souběžně léčeni izoniazidem, k rozvoji tuberkulózy.

Malignity

V placebem kontrolovaném období v klinických studiích s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byla ve sledovaném období incidence malignit, vyjma nemelanomových kožních nádorů, 0,11 na 100 pacientoroků ve skupině léčené ustekinumabem (1 pacient za 929 pacientoroků ve sledovaném období). U pacientů, kterým bylo podáváno placebo, to bylo 0,23 (1 pacient za 434 pacientoroků ve sledovaném období). Incidence nemelanomových kožních nádorů byla 0,43 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině léčené ustekinumabem (4 pacienti za 929 pacientoroků ve sledovaném období) proti 0,46 placebem léčených pacientů (2 pacienti za 433 pacientoroků ve sledovaném období).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 15 205 pacientoroků působení ustekinumabu u 6 710 pacientů byl medián sledovaného období 1,2 roku; 1,7 roku ve studiích s psoriatickým onemocněním, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 2,3 roku u studií s ulcerózní kolitidou. Malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly hlášeny u 76 pacientů ze sledovaného období 15 205 pacientoroků (incidence 0,50 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině pacientů léčené ustekinumabem). Incidence malignit hlášená u pacientů léčených ustekinumabem byla srovnatelná s incidencí očekávanou u obecné populace (standardizovaná incidence = 0,94 [95 % interval spolehlivosti: 0,73; 1,18], přizpůsobeno věku, pohlaví a rase). Nejčastěji pozorované malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly karcinom prostaty, melanom, kolorektální karcinom a karcinom prsu. Výskyt nemelanomových kožních malignit byl 0,46 na 100 pacientoroků ve sledovaném období u pacientů léčených ustekinumabem (69 pacientů na 15 165 pacientoroků sledovaného období). Poměr pacientů s basaliomem v porovnání se skvamocelulárním karcinomem kůže (3:1) je srovnatelný s poměrem očekávaným u obecné populace (viz bod 4.4).

Hypersenzitivní reakce a reakce související s infuzí

V intravenózních indukčních studiích s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyly po jedné intravenózní dávce hlášeny žádné anafylaktické příhody ani jiné závažné reakce související s infuzí. V těchto studiích hlásilo nežádoucí příhody, které se vyskytly během infuze nebo do jedné hodiny po infuzi, 2,2 % ze 785 pacientů léčených placebem a 1,9 % ze 790 pacientů léčených doporučenou dávkou ustekinumabu. V peregistračním období byly hlášeny závažné reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí na infuzi (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Pediatrickí pacienti ve věku 6 let a starší s plakovou psoriázou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze 3 u pediatrických pacientů se středně závažnou až závažnou plakovou psoriázou. První studie byla provedena u 110 pacientů ve věku od 12 do 17 let léčených po dobu až 60 týdnů a druhá studie byla provedena u 44 pacientů ve věku 6 až 11 let léčených po dobu až 56 týdnů. Obecně platí, že nežádoucí účinky hlášené v těchto dvou studiích s údaji o bezpečnosti získávanými po dobu až 1 roku byly podobné těm, které byly pozorovány u dospělých s plakovou psoriázou.

Pediatrickí pacienti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg s Crohnovou chorobou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou do 240. týdne v jedné studii fáze 1 a do 52. týdne v jedné studii fáze 3. Obecně byl bezpečnostní profil v této kohortě (n = 71) podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému v předchozích studiích u dospělých s Crohnovou chorobou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Jednotlivé dávky až do 6 mg/kg podávané intravenózně v klinických studiích nebyly omezeny toxicitou. V případě předávkování se doporučuje u pacienta sledovat jakékoli známky a příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit odpovídající symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC05.

Steqeyma je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Ustekinumab je zcela lidská IgG1 κ monoklonální protilátka, která se váže se sdílenou specificitou na protein p40, podjednotku lidských cytokinů interleukinu (IL)-12 a IL-23. Ustekinumab inhibuje aktivitu lidských IL-12 a IL-23 tím, že p40 brání těmto cytokinům v navázání na jejich receptorový protein IL-12R β 1, exprimovaný na povrchu imunitních buněk. Ustekinumab se nemůže vázat na IL-12 a IL-23, které jsou již navázány na IL-12R β 1 povrchové receptory buněk. Je proto nepravděpodobné, že by ustekinumab přispíval ke komplementem nebo protilátkami zprostředkované cytotoxicitě buněk s receptory IL-12 a/nebo IL-23. IL-12 a IL-23 jsou heterodimerické cytokiny, které jsou secernovány aktivovanými buňkami prezentujícími antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky a oba cytokiny se podílejí na funkci imunitního systému; IL-12 stimuluje Natural Killer (NK) buňky a aktivuje diferenciaci CD4⁺ T buněk směrem k fenotypu T helper 1 (Th1), IL-23 indukuje cestu T helper 17 (Th17). Nicméně abnormální regulace IL-12 a IL-23 jsou spojeny s onemocněními zprostředkovanými změnou imunity, jako je psoriáza, psoriatická artritida a Crohnova choroba.

Vazbou sdílené p40 podjednotky IL-12 a IL-23 může ustekinumab uplatnit své klinické účinky u psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy choroby přes přerušení drah cytokinů Th1 a Th17, které jsou hlavní patologií těchto onemocnění.

U pacientů s Crohnovou chorobou vedla během indukční fáze léčba ustekinumabem ke snížení zánětlivých markerů včetně C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu, a tato snížení se během udržovací fáze zachovala. CRP byl hodnocen v průběhu prodloužení studie a obecně se snížení pozorovaná během udržovací fáze udržela do 252. týdne.

Imunizace

Během dlouhodobé rozšířené studie psoriázy 2 (PHOENIX 2) dospělí pacienti, kteří byli léčeni minimálně 3,5 roku ustekinumabem, měli podobné reakce protilátek na pneumokokové polysacharidy a tetanové vakcíny jako kontrolní skupina pacientů s nesystémovou léčbou psoriázy. Procenta dospělých pacientů, u kterých se rozvinuly ochranné hladiny pneumokokových a tetanových protilátek, a protilátkové titry byly podobné u pacientů léčených ustekinumabem i u kontrolních pacientů.

Klinická účinnost

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných multicentrických studiích u dospělých pacientů se středně až silně aktivní

Crohnovou chorobou (skóre Crohn's Disease Activity Index [CDAI] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývojový program sestával ze dvou 8 týdenních intravenózních indukčních studií (UNITI-1 a UNITI-2), následovaných 44 týdenní subkutánní, randomizovanou udržovací studií s vysazením léku (IM-UNITI), představující 52 týdnů léčby.

Indukční studie zahrnuly 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacientů. Primárním cílovým parametrem u obou indukčních studií byl podíl subjektů v klinické odpovědi (definována jako snížení skóre CDAI o ≥ 100 bodů) v 6. týdnu. Údaje o účinnosti byly v obou studiích shromažďovány a analyzovány po dobu 8 týdnů. Byly povoleny současné dávky perorálních kortikosteroidů, imunomodulátorů, aminosalicylátů a antibiotik, přičemž 75 % pacientů nadále dostávalo nejméně jeden z těchto léků. V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupin léčených v nultém týdnu jedním intravenózním podáním buď doporučené odstupňované dávky přibližně 6 mg/kg (viz tabulka 1, bod 4.2), fixní dávky 130 mg ustekinumabu nebo placebo.

U pacientů ve studii UNITI-1 selhala předchozí léčba anti-TNF α nebo ji netolerovali. U přibližně 48 % pacientů selhala 1 předchozí anti-TNF- α léčba a u 52 % selhaly 2 nebo 3 předchozí anti-TNF- α terapie. V této studii vykázalo 29,1 % pacientů nedostatečnou počáteční odpověď (primární nonrespondéři), 69,4 % odpovědělo, ale odpověď vymizela (sekundární nonrespondéři) a 36,4 % anti-TNF- α terapii netolerovalo.

U pacientů ve studii UNITI-2 selhala nejméně jedna konvenční léčba, včetně kortikosteroidů nebo imunomodulátorů, přičemž nebyli dosud léčeni anti-TNF- α (68,6 %) nebo dříve anti-TNF- α terapii dostali, ale ta u nich neselhala (31,4 %).

V obou studiích UNITI-1 a UNITI-2 byl v porovnání s placebem ve skupině léčené ustekinumabem významně větší podíl pacientů v klinické odpovědi a remisi (tabulka 4). Klinická odpověď a remise byly u pacientů léčených ustekinumabem významné již ve 3. týdnu a do 8. týdne se dále zlepšovaly. V těchto indukčních studiích byla v porovnání se skupinou léčenou dávkou 130 mg účinnost odstupňovaných dávek vyšší a lépe udržitelná a proto je odstupňované dávkování doporučenou intravenózní indukční dávkou.

Tabulka 4: Indukce klinické odpovědi a remise ve studiích UNITI-1 a UNITI 2

	UNITI-1 *		UNITI-2 **	
	Placebo n = 247	Doporučená dávka ustekinumabu n = 249	Placebo n = 209	Doporučená dávka ustekinumabu n = 209
Klinická remise, 8. týden	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 6. týden	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 8. týden	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
70 bodová odpověď, 3. týden	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
70 bodová odpověď, 6. týden	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

70 bodová odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 70 bodů

* Selhání na anti-TNF- α

** Selhání na konvenční terapii

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržovací studie (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientů, kteří ve studiích UNITI-1 a UNITI-2 v 8. týdnu po indukci ustekinumabem dosáhli 100 bodové klinické odpovědi. Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené subkutánním udržovacím režimem buď 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů, 90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů nebo placebo po dobu 44 týdnů (ohledně doporučeného udržovacího dávkování viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma injekční roztok (injekční lahvička) a injekční roztok v předplněné injekční stříkačce).

V porovnání se skupinou léčenou placebem si ve 44. týdnu klinickou remisi a odpověď udržel významně vyšší podíl pacientů ve skupině léčené ustekinumabem (viz tabulka 5).

Tabulka 5: Udržení klinické odpovědi a remise ve studii IM-UNITI (44. týden; 52 týdnů po zahájení indukční dávky)

	Placebo*	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů
	n = 131 [†]	n = 128 [†]	n = 129 [†]
Klinická remise	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpověď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remise bez kortikosteroidů	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remise u pacientů:			
v remisi na začátku udržovací léčby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
kteří vstoupili ze studie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
kteří dosud nebyli léčeni anti-TNF- α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
kteří vstoupili ze studie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

* Placebová skupina byla složena z pacientů, kteří odpověděli na léčbu ustekinumabem a na začátku udržovací léčby byli randomizováni do skupiny léčené placebem.

[†] Pacienti, kteří na začátku udržovací léčby setrvali ve 100bodové klinické odpovědi na ustekinumab

[‡] Pacienti, u kterých selhala konvenční léčba, nikoli však léčba anti-TNF- α

[§] Pacienti, kteří byli vůči anti-TNF- α refrakterní/intolerantní

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominálně významný (p < 0,05)

Ve studii IM-UNITI 29 ze 129 pacientů si při léčbě každých 12 týdnů odpověď na ustekinumab neudrželo a bylo jim povoleno upravit dávkování ustekinumabu každých 8 týdnů. Ztráta odpovědi byla definována jako CDAI skóre $\geq$ 220 bodů a zvýšení o $\geq$ 100 bodů od CDAI skóre na začátku. U těchto pacientů se 16 týdnů po úpravě dávkování klinické remise dosáhlo ve 41,4 % případů.

Pacienti, kteří v 8. týdnu indukčních studií UNITI-1 a UNITI-2 na indukci ustekinumabem klinicky neodpověděli (476 pacientů), byli zařazeni do nerandomizované části udržovací studie (IM-UNITI) a dostávali v tu dobu 90 mg subkutánní injekce ustekinumabu. O osm týdnů později dosáhlo 50,5 % pacientů klinické odpovědi a nadále dostávalo každých 8 týdnů udržovací dávku; z těchto pacientů, kteří pokračovali na udržovací dávce, si ve 44. týdnu většina odpověď udržela (68,1 %) a dosáhla remise (50,2 %), a to v podílech, které byly podobné podílům u pacientů, kteří na indukci ustekinumabem na začátku odpověděli.

Ze 131 pacientů, kteří na indukci ustekinumabem odpověděli a kteří na začátku udržovací studie byli randomizováni do skupiny léčené placebem, u 51 následně došlo ke ztrátě odpovědi a dostávalo každých 8 týdnů 90 mg ustekinumabu subkutánně. Většina pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi a kteří znovu začali používat ustekinumab, tak učinila do 24 týdnů po indukční infuzi. Z těchto 51 pacientů 16 týdnů po obdržení první subkutánní dávky ustekinumabu 70,6 % dosáhlo klinické odpovědi a 39,2 % procent dosáhlo klinické remise.

Pacienti, kteří v IM-UNITI studii dokončili 44. týden, byli způsobilí pokračovat v léčbě v prodloužení studie. Mezi 567 pacienty, kteří vstoupili do prodloužení studie a byli v něm léčeni ustekinumabem, byly klinická remise a odpověď obecně udržovány do 252. týdne pro obě skupiny pacientů, těch kteří selhali na TNF-terapiích a těch kteří selhali na konvenčních terapiích.

U pacientů s Crohnovou chorobou nebyla v tomto prodloužení studie s léčbou trvající až 5 let identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Endoskopie

U 252 pacientů s vhodnou výchozí endoskopickou aktivitou nemoci byl v podstudii hodnocen endoskopický vzhled sliznice. Primárním cílovým parametrem byla změna výchozího skóre Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease (SES-CD), což je složené skóre sledující 5 ileo-kolonických segmentů na přítomnost/velikost vředů, podíl slizničního povrchu potaženého vředy, podíl slizničního povrchu postiženého jakoukoli jinou lézí a přítomnost/typ zúžení/strikturní. V 8. týdně, po jediné intravenózní indukční dávce, byla změna skóre SES-CD větší ve skupině léčené ustekinumabem ($n = 155$, střední hodnota změny = -2,8), než ve skupině léčené placebem ($n = 97$, střední hodnota změny = -0,7, $p = 0,012$).

Odpověď pacientů s píštělemi

V podskupině pacientů s odtékajícími píštělemi při vstupu do studie (8,8 %; $n = 26$), dosáhlo za 44 týdnů 12/15 (80 %) ustekinumabem léčených pacientů reakce píštěle (definováno jako ≥ 50 % snížení výchozích hodnot počtu odtékajících píštělí z indukční studie) v porovnání s 5/11 (45,5 %) pacienty exponovanými placebu.

Kvalita života související se zdravím

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí dotazníků Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) a SF-36. V 8. týdně vykázali v porovnání s placebem pacienti léčení ustekinumabem statisticky významně vyšší a klinicky významné zlepšení celkového skóre IBDQ a dotazníku SF-36 Mental Component Summary Score v obou studiích UNITI-1 a UNITI-2, a dotazníku SF-36 Physical Component Summary Score ve studii UNITI-2. Tato zlepšení se ve studii IM-UNITI do 44. týdne v porovnání s placebem obecně udržela lépe u pacientů léčených ustekinumabem. Zlepšení kvality života související se zdravím bylo obecně udržováno po dobu prodloužení studie do 252. týdne.

Imunogenita

Protilátky proti ustekinumabu se mohou tvořit během léčby ustekinumabem a většina z nich je neutralizujících. Tvorba protilátek proti ustekinumabu souvisí se zvýšenou clearance ustekinumabu u pacientů s Crohnovou chorobou. Nebyla však pozorována žádná snížená účinnost. Není žádná viditelná korelace mezi přítomností protilátek proti ustekinumabu a vznikem reakcí v místě vpichu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s Crohnovou chorobou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 48 pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 40 kg v předběžné analýze multicentrické studie fáze 3 (UNITI-Jr) u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou (definovanou jako skóre indexu aktivity Crohnovy choroby u pediatrických pacientů [Paediatric Crohn's Disease Activity Index - PCDAI] >30) během 52 týdnů léčby (8 týdnů indukční a 44 týdnů udržovací léčby). Pacienti zahrnutí do studie buď adekvátně neodpovídali na předchozí biologickou nebo konvenční léčbu Crohnovy choroby, nebo ji netolerovali. Studie zahrnovala otevřenou indukční léčbu jednou intravenózní dávkou ustekinumabu přibližně 6 mg/kg (viz bod 4.2), následovanou randomizovaným dvojitě zaslepeným

subkutánním udržovacím režimem 90 mg ustekinumabu podávaných buď každých 8 týdnů, nebo každých 12 týdnů.

Výsledky účinnosti

Primárním cílovým parametrem hodnocení studie byla klinická remise v 8. týdnu indukční léčby (definována jako skóre PCDAI ≤ 10). Podíl pacientů, kteří dosáhli klinické remise, byl 52,1 % (25/48) a je srovnatelný s podílem pozorovaným ve studiích ustekinumabu fáze 3 u dospělých.

Klinická odpověď byla pozorována již ve 3. týdnu. Podíl pacientů s klinickou odpovědí v 8. týdnu (definována jako snížení skóre PCDAI z výchozích hodnot o $>12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI nepřesahujícím 30) byl 93,8 % (45/48).

Tabulka 6 uvádí analýzy sekundárních cílových parametrů hodnocení do 44. týdne udržovací léčby.

Tabulka 6: Souhrn sekundárních cílových parametrů do 44. týdne udržovací léčby

	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů n = 23	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů n = 25	Celkový počet pacientů n = 48
Klinická remise *	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remise bez kortikosteroidů §	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remise u pacientů, kteří byli v 8. týdnu indukční léčby v klinické remisi *	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinická odpověď †	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopická odpověď ‡	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinická remise je definována jako skóre PCDAI ≤ 10 bodů.

§ Remise bez kortikosteroidů je definována jako skóre PCDAI ≤ 10 bodů a žádná léčba kortikosteroidy po dobu nejméně 90 dní před 44. týdnem udržovací léčby.

† Klinická odpověď je definována jako snížení skóre PCDAI z výchozích hodnot o $\geq 12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI nepřesahujícím 30.

‡ Endoskopická odpověď je definována jako snížení skóre SES-CD o ≥ 50 % nebo skóre SES-CD o ≤ 2 u pacientů s výchozím skóre SES-CD ≥ 3 .

Úprava frekvence dávkování

Pacienti, kteří vstoupili do udržovacího režimu, a u kterých došlo ke ztrátě odpovědi na léčbu (LOR) na základě skóre PCDAI, byli vhodní pro úpravu dávkování. Pacienti byli buď převedeni z léčby každých 12 týdnů na každých 8 týdnů, nebo zůstali na léčbě každých 8 týdnů (falešná úprava). 2 pacienti byli převedeni na kratší dávkovací interval. U těchto pacientů byla klinická remise dosažena u 100 % (2/2) pacientů 8 týdnů po úpravě dávkování.

Bezpečnostní profil indukčního dávkovacího režimu a oba udržovací dávkovací režimy u pediatrické populace s tělesnou hmotností nejméně 40 kg jsou srovnatelné se stanoveným profilem u dospělých s Crohnovou chorobou (viz bod 4.8).

Fekální a sérové zánětlivé biomarkery

Průměrná hodnota změny koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu z výchozích hodnot ve 44. týdnu udržovací léčby byla -11,17 mg/l (24,159), respektive -538,2 mg/kg (1 271,33).

Kvalita života související se zdravím

Celkové skóre IMPACT-III a všechny poddomény (střevní příznaky, systémové příznaky související s únavou a pocit pohody) vykázaly po 52 týdnech klinicky významná zlepšení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po doporučené intravenózní indukční dávce byl medián maximálních sérových koncentrací ustekinumabu, zjištěný 1 hodinu po infuzi, 126,1 µg/ml u pacientů s Crohnovou chorobou.

Distribuce

Medián hodnoty distribučního objemu během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání pacientům s psoriázou byl mezi 57 až 83 ml/kg.

Biotransformace

Přesná metabolická cesta ustekinumabu není známa.

Eliminace

Medián systémové clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání byl u pacientů s psoriázou v rozmezí od 1,99 do 2,34 ml/den/kg. Medián poločasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu byl u pacientů s Crohnovou chorobou, psoriázou a/nebo s psoriatickou artritidou přibližně 3 týdny.

Linearita dávek

U pacientů s psoriázou stoupala systémová expozice ustekinumabu ($C_{\max}$ a AUC) přibližně proporcionálně v závislosti na dávce po jednorázovém intravenózním podání dávek v rozmezí od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg.

Zvláštní populace

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin nebo jater nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje. U starších nebo pediatrických pacientů s tělesnou hmotností méně než 40 kg nebyly s intravenózním ustekinumabem specifické studie provedeny.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla proměnlivost clearance ustekinumabu ovlivněna tělesnou hmotností, hodnotami albuminu v séru, pohlavím a stavem protilátek na ustekinumab, přičemž tělesná hmotnost byla hlavní kovariace ovlivňující distribuční objem. U Crohnovy choroby byla clearance navíc ovlivněna C-reaktivním proteinem, předchozí neadekvátní odpovědí na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) v anamnéze a rasou (asijská *versus* neasijská). Vliv těchto kovariát byl v rámci ± 20 % typické nebo referenční hodnoty příslušného farmakokinetického parametru, proto není u těchto kovariátů úprava dávkování nutná. Současné podávání imunomodulátorů nemělo na dispozici ustekinumabem významný vliv.

Regulace cytochromů P450

Ve studii *in vitro* byly hodnoceny účinky IL-12 nebo IL-23 na regulaci cytochromů P450 na lidských hepatocytech, což ukázalo, že IL-12a/nebo IL-23 v koncentracích v séru 10 ng/ml nemění aktivitu lidských cytochromů P450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, nebo 3A4; viz bod 4.5).

Studie CNTO1275CRD1003, otevřená studie lékových interakcí fáze 1, byla provedena za účelem vyhodnocení účinku ustekinumabu na enzymovou aktivitu cytochromů P450 po indukčním a udržovacím dávkování u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou ($n=18$). U pacientů s Crohnovou chorobou nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v expozici kofeinu (substrátu CYP1A2), warfarinu (substrátu CYP2C9), omeprazolu (substrátu CYP2C19), dextromethorfanu (substrátu CYP2D6), nebo midazolamu (substrátu CYP3A), při jejich souběžném užívání s ustekinumabem ve schváleném doporučeném dávkování (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Sérové koncentrace ustekinumabu u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg léčených doporučenou dávkou založenou na tělesné hmotnosti byly obecně srovnatelné se sérovými koncentracemi u populace dospělých s Crohnovou chorobou léčených dávkou na základě tělesné hmotnosti pro dospělé.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na studiích toxicity po opakovaném podání, vývojové a reprodukční toxicity, včetně farmakologického hodnocení bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko (tj. orgánovou toxicitu) pro člověka. Ve studiích vývojové a reprodukční toxicity provedených na opicích cynomolgus nebyly pozorovány ani nežádoucí účinky na fertilitu samců ani novorozenecké defekty nebo vývojová toxicita. Při použití analogové protilátky proti IL-12/23 u myši nebyly pozorovány žádné známky nežádoucích účinků na fertilitu samic.

Ve studiích na zvířatech byly hladiny dávek přibližně až 45krát vyšší než nejvyšší ekvivalent dávek určených k podání pacientům s psoriázou a výsledné vrcholové koncentrace v séru opic byly 100krát vyšší, než vrcholové koncentrace, které byly pozorované u lidí.

Studie karcinogenity nebyly s ustekinumabem provedeny z důvodu nedostatku vhodných modelů pro protilátku, která zkříženě nereaguje s IL-12/23 p40 u hlodavců.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu (E 385)

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Methionin

Polysorbát 80 (E 433)

Sacharóza

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. Přípravek Steqeyma se smí ředit pouze pomocí 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného. Přípravek Steqeyma se nesmí podávat současně stejnou intravenózní kanylou s dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Chraňte před mrazem.

Jednotlivé injekční lahvičky mohou být uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dnů v původním obalu, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je injekční lahvička poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na vnějším obalu. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabici. Jakmile byla injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční lahvičku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 31 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření byla prokázána na dobu 48 hodin, pokud je uchováván v chladničce nebo při pokojové teplotě do 30 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit

okamžitě, pokud ředění neproběhlo za podmínek vylučujících riziko mikrobiální kontaminace. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku a doba použití po otevření jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V případě potřeby mohou být jednotlivé injekční lahvičky uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C (viz bod 6.3).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

26 ml roztoku ve 30ml injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené potahovanou zátkou z butylové pryže. Přípravek Steqeyma je k dispozici v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

S injekční lahvičkou roztoku přípravku Steqeyma se nesmí třepat. Před podáním musí být roztok vizuálně zkontrolován na přítomnost částic nebo změnu zabarvení. Roztok je čirý až slabě opalizující, bezbarvý až světle žlutý. Léčivý přípravek nesmí být použit, jestliže je roztok zakalený nebo má změněnou barvu nebo pokud jsou přítomny cizí částice.

Ředění

Přípravek Steqeyma koncentrát pro infuzní roztok se musí ředit a připravovat zdravotnickým pracovníkem za použití aseptické techniky.

1. Na základě tělesné hmotnosti pacienta vypočtete dávku a počet injekčních lahviček přípravku Steqeyma, který bude potřeba (viz bod 4.2, tabulka 1). Jedna 26 ml injekční lahvička přípravku Steqeyma obsahuje 130 mg ustekinumabu. Používejte pouze úplné injekční lahvičky přípravku Steqeyma.
2. Z 250 ml infuzního vaku odeberte takový objem 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného, který odpovídá přidávanému objemu přípravku Steqeyma, a zlikvidujte jej. (Na každou potřebnou injekční lahvičku přípravku Steqeyma odstraňte 26 ml roztoku chloridu sodného, na 2 injekční lahvičky odstraňte 52 ml, na 3 injekční lahvičky odstraňte 78 ml, na 4 injekční lahvičky odstraňte 104 ml).
3. Z každé potřebné injekční lahvičky odeberte 26 ml přípravku Steqeyma a přidejte je do 250 ml infuzního vaku. Konečný objem infuzního vaku má být 250 ml. Jemně promíchejte.
4. Naředený roztok před podáním vizuálně zkontrolujte. Nepoužívejte jej, pokud u něj pozorujete viditelně neprůsvitné částice, změnu barvy nebo cizí částice.
5. Naředený roztok podávejte po dobu nejméně jedné hodiny. Po naředění musí být infuze dokončena do čtyřiceti osmi hodin od naředění v infuzním vaku.
6. Používejte pouze infuzní soupravu s in-line, sterilním, nepyrogenním filtrem málo vázajícím proteiny (velikost pórů 0,2 mikrometru).
7. Injekční lahvička je pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý léčivý přípravek musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1844/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpen 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Steqeyma 45 mg injekční roztok

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Steqeyma 45 mg injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1,0 ml.

Ustekinumab je plně humánní IgG1 κ monoklonální protilátka proti interleukinu (IL)-12/23 připravená technologií rekombinantní DNA z buněčné linie ovariálních buněk křeččíka čínského (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Steqeyma 45 mg injekční roztok

Injekční roztok

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční roztok

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční roztok

Roztok je čirý až slabě opalizující, bezbarvý až světle žlutý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Plaková psoriáza

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě středně těžké až těžké plakové psoriázy u dospělých, u kterých selhaly jiné systémové léčby, včetně podávání cyklosporinu, methotrexátu (MTX) nebo PUVA (psoralen a ultrafialové záření A), nebo kteří tyto léčby netolerují nebo jsou u nich

kontraindikovány (viz bod 5.1).

Plaková psoriáza u pediatrické populace

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě středně těžké až těžké plakové psoriázy u dětí a dospívajících pacientů ve věku od 6 let a starších, kteří jsou pod nedostatečnou kontrolou nebo netolerují jiné systémové léčby nebo fototerapii (viz bod 5.1).

Psoriatická artritida (PsA)

Přípravek Steqeyma, samostatně nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, pokud odpověď na předchozí nebiologické onemocnění modifikující antirevmatické přípravky (DMARD) nebyla dostatečná (viz bod 5.1).

Crohnova choroba u dospělých

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, u kterých buď odpověď na konvenční terapii nebo na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) nebyla dostatečná nebo odezněla nebo tito pacienti netolerovali konvenční léčbu nebo léčbu tumor nekrotizujícím faktorem (TNF- α).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Přípravek Steqeyma je indikován k léčbě pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, u kterých odpověď buď na konvenční terapii, nebo biologickou terapii nebyla dostatečná, anebo tito pacienti konvenční nebo biologickou léčbu netolerovali.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Steqeyma je určen k použití lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou stavů, na které je přípravek Steqeyma indikován, a který bude léčbu řídit a dohlížet na ni.

Dávkování

Plaková psoriáza

Doporučené dávkování přípravku Steqeyma je 45 mg aplikovaných subkutánně jako počáteční dávka, následovaných dávkou 45 mg za 4 týdny a dále pak každých 12 týdnů.

U pacientů, u kterých se neobjeví odpověď na léčbu do 28. týdne, je nutno zvážit ukončení léčby.

Pacienti s tělesnou hmotností > 100 kg

U pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg je počáteční dávka 90 mg podaná subkutánně, následovaná dávkou 90 mg o 4 týdny později a dále pak v intervalu 12 týdnů. U těchto pacientů byla dávka 45 mg také účinná, ale s dávkou 90 mg byla u těchto pacientů vyšší účinnost (viz bod 5.1, tabulka 4).

Psoriatická artritida (PsA)

Doporučené dávkování přípravku Steqeyma je 45 mg aplikovaných subkutánně jako počáteční dávka, následovaných dávkou 45 mg za 4 týdny a dále pak každých 12 týdnů. Alternativně může být u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg použita dávka 90 mg.

U pacientů, u kterých se do 28 týdnů léčby nedostavila žádná odpověď je třeba zvážit vysazení léčby.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro starší pacienty není nutná úprava dávkování (viz bod 4.4).

Zhoršená funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován, a proto nemůže být dáno žádné dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu u dětí s psoriázou do 6 let věku nebo u dětí s psoriatickou artritidou mladších 18 let nebyla stanovena.

Plaková psoriáza u pediatrické populace (6 let a starší)

Doporučená dávka přípravku Steqeyma je založena na tělesné hmotnosti, jak je uvedeno níže (tabulka 1 a 2). Přípravek Steqeyma se má podávat subkutánně v týdnu 0 a 4 a pak dále každý 12. týden.

Tabulka 1 Doporučená dávka přípravku Steqeyma u pediatrické populace s psoriázou

Tělesná hmotnost v době dávkování	Doporučená dávka
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60 až ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

K výpočtu objemu injekce (ml) u pacientů s tělesnou hmotností menší než 60 kg použijte následující vzorec: tělesná hmotnost (kg) x 0,0083 (ml/kg) nebo nahlédněte do tabulky 2. Vypočtený objem se musí zaokrouhlit na nejbližší 0,01 ml a podat pomocí odměrné injekční stříkačky o objemu 1 ml. Pro pediatrické pacienty, kteří potřebují dostat menší než plnou 45 mg dávku, je k dispozici 45 mg injekční lahvička.

Tabulka 2 Objemy injekce přípravku Steqeyma u pediatrické populace < 60 kg s psoriázou

Tělesná hmotnost v době dávkování (kg)	Dávka (mg)	Objem injekce (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

U pacientů, u kterých se do 28 týdnů léčby nedostavila žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby.

Dospělí

Crohnova choroba

V léčebném režimu se první dávka přípravku Steqeyma podává intravenózně. Ohledně dávkování intravenózního režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok.

K prvnímu subkutánnímu podání 90 mg přípravku Steqeyma má dojít v 8. týdnu po intravenózní dávce. Poté se doporučuje podávání každých 12 týdnů.

Pacienti, kteří v 8 týdnech nevykazují dostatečnou terapeutickou odpověď po první subkutánní dávce, mohou dostat druhou subkutánní dávku již po 8 týdnech (viz bod 5.1).

Pacienti, u kterých dojde ke ztrátě odpovědi na dávkování každých 12 týdnů, mohou mít prospěch ze zvýšené frekvence podávání každých 8 týdnů (viz bod 5.1, bod 5.2).

Pacientům lze následně přípravek podávat podle klinického úsudku každých 8 týdnů nebo každých 12 týdnů (viz bod 5.1).

U pacientů, u kterých není pozorován žádný terapeutický přínos 16 týdnů po intravenózní indukční dávce nebo 16 týdnů po přechodu na udržovací dávku každých 8 týdnů, je třeba zvážit ukončení léčby.

Během léčby přípravkem Steqeyma lze nadále podávat imunomodulátory a/nebo kortikosteroidy. U pacientů, kteří na léčbu přípravkem Steqeyma odpověděli, lze kortikosteroidy v souladu se standardní péčí snížit nebo vysadit.

Pokud se při Crohnově chorobě léčba přeruší, je obnovení léčby subkutánním podáváním každých 8 týdnů bezpečné a účinné.

Starší osoby (≥ 65 let)

U starších pacientů není úprava dávkování nutná (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován. Nelze dát žádná dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Crohnova choroba u pediatrických pacientů (pacienti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg)

V léčebném režimu se první dávka přípravku Steqeyma podává intravenózně. Ohledně dávkování při intravenózním režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok.

K prvnímu subkutánnímu podání 90 mg přípravku Steqeyma má dojít v 8. týdnu po intravenózní dávce. Poté se doporučuje podávání každých 12 týdnů.

Pacienti, u kterých dojde ke ztrátě odpovědi na dávkování každých 12 týdnů, mohou mít prospěch ze zvýšené frekvence podávání každých 8 týdnů (viz bod 5.1, bod 5.2).

Pacientům lze následně přípravek podávat podle klinického posouzení každých 8 týdnů nebo každých 12 týdnů (viz bod 5.1).

U pacientů, u kterých není pozorován žádný terapeutický přínos 16 týdnů po intravenózní indukční dávce nebo 16 týdnů po úpravě dávky, je třeba zvážit ukončení léčby.

Během léčby přípravkem Steqeyma lze pokračovat v léčbě imunomodulátory, 5-aminosalicyláty (5-ASA), antibiotiky a/nebo kortikosteroidy. U pacientů, kteří odpověděli na léčbu přípravkem Steqeyma, se tyto léky mohou v souladu se standardy péče snížit nebo vysadit.

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu při léčbě Crohnovy choroby u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností méně než 40 kg nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Steqeyma 45mg injekční lahvičky nebo 45mg a 90mg předplněné injekční stříkačky jsou určeny pouze k subkutánní injekci. Je-li to možné, neměly by jako místa vpichu injekce být používány oblasti kůže postižené psoriázou.

Po náležitém zacvičení subkutánní aplikace, a pokud to lékař uzná za vhodné, si mohou přípravek Steqeyma aplikovat sami pacienti nebo jejich pečovatelé. U těchto pacientů má lékař zajistit náležitou kontrolu. Pacienti nebo jejich pečovatelé mají být poučeni, aby si injikovali předepsané množství přípravku Steqeyma podle návodu uvedeného v příbalové informaci. Podrobné návody pro aplikaci jsou uvedeny v příbalové informaci.

Návod pro přípravu a zvláštní opatření pro zacházení je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významná aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Ustekinumab může mít potenciál zvyšovat riziko infekcí a reaktivovat latentní infekce. V klinických studiích a v poregistrační observační studii u pacientů s psoriázou byly u pacientů léčených ustekinumabem pozorovány závažné bakteriální, plísňové a virové infekce (viz bod 4.8).

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce včetně reaktivace tuberkulózy, dalších oportunních bakteriálních infekcí (včetně atypické mykobakteriální infekce, listeriové meningitidy, pneumonie vyvolané legionellou a nokardiózy), oportunních mykotických infekcí, oportunních virových infekcí (včetně encefalitidy vyvolané herpes simplex 2) a parazitických infekcí (včetně oční toxoplazmózy).

Pokud se uvažuje o podávání přípravku Steqeyma pacientům s chronickou infekcí nebo pacientům, kteří mají v anamnéze rekurentní infekce, je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby přípravkem Steqeyma musejí být pacienti vyšetřeni na tuberkulózu. Přípravek Steqeyma nesmí být podán pacientům s aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3). Léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před aplikací přípravku Steqeyma. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u kterých nemůže být potvrzena odpovídající léčebná kúra, je před zahájením léčby přípravkem Steqeyma nutné také uvažovat o antituberkulózní léčbě. Pacienti používající přípravek Steqeyma musejí být během léčby a po jejím skončení pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky aktivní tuberkulózy.

Pacienti musejí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich vyskytnou známky a příznaky připomínající infekci. Pacient, u kterého se vyvine závažná infekce, musí být pečlivě sledován a přípravek Steqeyma nesmí být podáván, dokud není infekce vyléčena.

Malignity

Imunosupresiva jako ustekinumab mají potenciál zvyšovat riziko malignit. U některých pacientů, kteří dostávali ustekinumab v klinických studiích a v poregistrační observační studii u pacientů s psoriázou, se vyvinuly kožní a nekožní malignity (viz bod 4.8). Riziko malignity může být vyšší u pacientů s psoriázou, kteří byli v průběhu onemocnění léčeni jinými biologickými přípravky.

Nebyla provedena žádná hodnocení, do kterých by byli zařazeni pacienti, kteří měli v anamnéze maligní onemocnění nebo kteří by pokračovali v léčbě, zatímco se u nich během podávání ustekinumabu malignita objevila. Proto, pokud se uvažuje o použití Steqeyma, musí být těmto pacientům věnována zvýšená opatrnost.

Všichni pacienti, zvláště ti, kteří jsou ve věku nad 60 let, pacienti s prodlouženou imunosupresivní terapií v anamnéze nebo ti, kteří v minulosti podstoupili léčbu PUVA, mají být monitorováni pro výskyt kožního nádoru (viz bod 4.8).

Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Systémové reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny závažné reakce hypersenzitivity, v některých případech několik dní po léčbě. Vyskytly se anafylaktické reakce a angioedém. Jestliže se objeví anafylaktická nebo jiná závažná hypersenzitivní reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a aplikace přípravku Steqeyma okamžitě přerušena (viz bod 4.8).

Respirační reakce

Během poregistračního používání ustekinumabu byly hlášeny případy alergické alveolitidy, eozinofilní pneumonie a neinfekční organizující se pneumonie. Klinické projevy následující po první až třetí dávce zahrnovaly kašel, dyspnoe a intersticiální infiltráty. Závažné následky zahrnovaly respirační selhání a prodlouženou hospitalizaci. Zlepšení bylo hlášeno po přerušení používání ustekinumabu a v některých případech také po podání kortikosteroidů. Jestliže infekce byla vyloučena a diagnóza byla potvrzena, léčbu ustekinumabem se má ukončit a má se zahájit adekvátní léčba (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s psoriázou vystavených v peregistrační observační studii ustekinumabu byly pozorovány kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu a cerebrovaskulární příhody. Během léčby přípravkem Steqeyma je nutno pravidelně vyhodnocovat rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

Očkování

Doporučuje se, aby živé virové nebo živé bakteriální vakcíny (jako je Bacillus Calmette a Guérin (BCG)) nebyly podávány souběžně s přípravkem Steqeyma. U pacientů, kteří nedávno dostali živé virové nebo živé bakteriální vakcíny, nebyla provedena zvláštní hodnocení. Nejsou dostupné údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů, kterým je podáván ustekinumab. Před očkováním živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami by měla být léčba přípravkem Steqeyma vysazena nejméně 15 týdnů po poslední dávce a neměla by být znovu zahájena dříve než za 2 týdny po očkování. Lékaři, kteří očkování indikují, se mají s dalšími podrobnostmi a postupem týkajícími se souběžného užití imunosupresivních látek po očkování seznámit v souhrnu údajů o přípravku pro danou vakcínu.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.5 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Pacienti používající přípravek Steqeyma mohou souběžně dostat inaktivované nebo neživé vakcíny.

Dlouhodobá léčba ustekinumabem nepotlačuje humorální imunitní reakce na pneumokokové polysacharidové nebo tetanové vakcíny (viz bod 5.1).

Souběžná imunosupresivní léčba

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologické léčby nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal. Při zvažování souběžného podávání dalších imunosupresiv a přípravku Steqeyma nebo při přechodu z jiných imunosupresivních biologických látek je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.5).

Imunoterapie

Ustekinumab nebyl hodnocen u pacientů, kteří podstoupili alergenovou imunoterapii. Není známo, zda může ustekinumab ovlivnit alergenovou imunoterapii.

Závažné onemocnění kůže

U pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byla hlášena exfoliativní dermatitida (viz bod 4.8). U pacientů s plakovou psoriázou se může v rámci přirozeného průběhu jejich onemocnění vyvinout erythrodermická psoriáza s příznaky, které mohou být klinicky nerozeznatelné od exfoliativní dermatitidy. V rámci sledování pacienta s psoriázou by si měli lékaři pozorně všimnout příznaků erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy. Objeví-li se tyto příznaky má být zahájena odpovídající léčba. Léčba přípravkem Steqeyma by měla být přerušena, pokud je podezření na tento účinek léku.

Onemocnění související s lupusem

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny případy stavů souvisejících s lupusem včetně kožního lupusu erythematosu a lupus-like syndromu. Při výskytu lézí, zvláště na místech vystavených slunci nebo pokud jsou doprovázeny artralgií, má pacient urychleně vyhledat lékaře. Pokud se diagnóza onemocnění souvisejícího s lupusem potvrdí, je třeba ustekinumab vysadit a zahájit příslušnou léčbu.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Ve srovnání s mladšími pacienty nebyly v klinických studiích ve schválených indikacích v účinnosti a bezpečnosti ustekinumabu u pacientů ve věku 65 let a starších pozorovány velké rozdíly, nicméně počet pacientů ve věku 65 let a starších nebyl dostačující k určení, zda reagují odlišně ve srovnání s mladšími pacienty. Vzhledem k tomu, že u starší populace všeobecně existuje vyšší riziko infekce, je při léčbě starších osob nutná zvýšená opatrnost.

Polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) nebo 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nemají být podávány souběžně s přípravkem Steqeyma.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

V populačních farmakokinetických analýzách studií fáze 3 byl u pacientů s psoriázou studován účinek nejčastěji užívaných léčivých přípravků (zahrnující paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylovou kyselinu, metformin, atorvastatin, levothyroxin) na farmakokinetiku ustekinumabu. U těchto souběžně podávaných léčivých přípravků nebyly náznaky interakcí. Základem pro tuto analýzu bylo, že nejméně 100 pacientů (> 5 % studované populace) bylo léčeno souběžně podávanými léčivými přípravky po dobu nejméně 90 % studovaného období. U pacientů s psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou nebo předchozí expozicí anti-TNF- α látkám u pacientů s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou nebo po předchozí expozici biologickým léčivým přípravkům (např. léčiva proti TNF α a/nebo vedolizumab) u pacientů s ulcerózní kolitidou nebyla farmakokinetika ustekinumabu současným podáváním MTX, nesteroidních antirevmatik, 6-merkaptopurinu, azathioprinu a perorálních kortikosteroidů ovlivněna.

Výsledky studie *in vitro* a studie fáze 1 u subjektů s aktivní Crohnovou chorobou nenaznačují potřebu úpravy dávkování u pacientů, kteří užívají souběžně substráty cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu nebyla hodnocena v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologických nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku by během léčby a po dobu alespoň 15 týdnů po ukončení léčby měly používat efektivní metodu antikoncepce.

Těhotenství

Prospektivně shromážděná data získaná ze středně velkého počtu těhotenství po expozici ustekinumabu se známými výsledky, zahrnující více než 450 těhotenství exponovaných během prvního trimestru, nenaznačují zvýšené riziko závažných vrozených malformací u novorozenců.

Studie na zvířatech neukázaly žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Dostupné klinické zkušenosti jsou však omezené. Z důvodů bezpečnosti se doporučuje vyvarovat se podávání přípravku Steqeyma v těhotenství.

Ustekinumab prostupuje placentou a byl detekován v séru kojenců narozených pacientkám léčeným ustekinumabem v průběhu těhotenství. Klinické dopady tohoto jevu nejsou známy, nicméně riziko infekce u kojenců vystavených *in utero* ustekinumabu může být po narození zvýšeno.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu dvanácti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.5). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Kojení

Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že ustekinumab se ve velmi malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Není známo, zda je ustekinumab po požití absorbován do organismu. Vzhledem k potenciálu nežádoucích účinků u kojenců způsobených ustekinumabem musí být rozhodnutí, zda během léčby přípravkem Steqeyma a po dobu až 15 týdnů po ukončení léčby přestat kojít, nebo vysadit léčbu přípravkem Steqeyma, uděláno na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Účinky ustekinumabu na fertilitu u lidí nebyly hodnoceny (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Steqeyma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 5 %) v kontrolovaných obdobích psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých v klinických studiích s ustekinumabem byly nasofaryngitida a bolest hlavy. Většina z nich byla považována za mírné a nevyžadovala nutnost přerušení léčby v klinické studii. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který byl zaznamenán u ustekinumabu, byly závažné reakce z přecitlivělosti včetně anafylaxe (viz bod 4.4). Celkový bezpečnostní profil byl u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobný.

Nežádoucí účinky v tabulce

Údaje o bezpečnosti popsané níže odrážejí expozici ustekinumabu u dospělých ve 14 hodnoceních fáze 2 a fáze 3 u 6 710 pacientů (4 135 s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 826 pacientů s ulcerózní kolitidou). To zahrnuje expozici ustekinumabu v kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou po dobu nejméně 6 měsíců (4 577 pacientů) nebo nejméně 1 roku (3 648 pacientů), 2 194 pacientů s psoriázou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou bylo exponováno nejméně 4 roky, zatímco 1 148 pacientů s psoriázou nebo Crohnovou chorobou bylo exponováno nejméně 5 let.

V tabulce 3 je uveden seznam nežádoucích účinků z klinických studií u psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých stejně jako nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností s použitím následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), Velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3 Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Četnost: nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté: infekce horních cest dýchacích, nasofaryngitida, sinusitida Méně časté: celulitida, zubní infekce, herpes zoster, infekce dolních dýchacích cest, virová infekce horních dýchacích cest, vulvovaginální mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Méně časté: hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, kopřivky) Vzácné: závažné hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe, angioedému)
Psychiatrické poruchy	Méně časté: deprese
Poruchy nervového systému	Časté: závrať, bolest hlavy Méně časté: obrna lícního nervu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: orofaryngeální bolest Méně časté: zduření nosní sliznice Vzácné: alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie Velmi vzácné: organizující se pneumonie*
Gastrointestinální poruchy	Časté: průjem, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté: svědění Méně časté: pustulární psoriáza, olupování kůže, akné Vzácné: exfoliativní dermatitida, hypersenzitivní vaskulitida Velmi vzácné: bulózní pemfigoid, kožní lupus erythematoses
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté: bolest zad, bolest svalů, bolest kloubů Velmi vzácné: lupus-like syndrom
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: únava, zarudnutí v místě injekce, bolest v místě injekce Méně časté: reakce v místě injekce (zahrnující krvácení, hematom, indurace, otok a svědění), astenie

* Viz bod 4.4, Systémové a respirační hypersenzitivní reakce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byly poměry infekce nebo závažné infekce mezi pacienty léčenými ustekinumabem a těmi, co dostávali placebo, podobné. V placebem kontrolovaném období těchto klinických studií byla ve sledovaném období četnost infekce 1,36/pacientorok u pacientů s psoriázou a 1,34/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo. Závažné infekce se ve sledovaném období vyskytly s frekvencí 0,03/ pacientorok u pacientů, kteří dostávali ustekinumab (30 závažných infekcí na 930 pacientoroků ve sledovaném období), a 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo (15 závažných infekcí na 434 pacientoroků ve sledovaném období) (viz bod 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 15 227 pacientoroků působení ustekinumabu u 6 710 pacientů byl medián sledovaného období 1,2 roku; 1,7 roku ve studiích psoriatických onemocnění, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 2,3 roku ve studiích ulcerózní kolitidy. Četnost infekcí u pacientů léčených ustekinumabem byla 0,85/pacientorok, incidence závažných infekcí byla v této skupině pacientů 0,02/pacientorok ve sledovaném období (289 závažných infekcí na 15 227 pacientoroků ve sledovaném období) a hlášené závažné infekce zahrnovaly pneumonii, anální absces, celulitidu, divertikulitidu, gastroenteritidu a virové infekce.

V klinických studiích nedošlo u pacientů s latentní tuberkulózou, kteří byli souběžně léčeni izoniazidem, k rozvoji tuberkulózy.

Malignity

V placebem kontrolovaném období v klinických studiích s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byla ve sledovaném období incidence malignit, vyjma nemelanomových kožních nádorů, 0,11 na 100 pacientoroků ve skupině léčené ustekinumabem (1 pacient za 929 pacientoroků ve sledovaném období). U pacientů, kterým bylo podáváno placebo, to bylo 0,23 (1 pacient za 434 pacientoroků ve sledovaném období). Incidence nemelanomových kožních nádorů byla 0,43 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině léčené ustekinumabem (4 pacienti za 929 pacientoroků ve sledovaném období) proti 0,46 placebem léčených pacientů (2 pacienti za 433 pacientoroků ve sledovaném období).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 15 205 pacientoroků působení ustekinumabu u 6 710 pacientů byl medián sledovaného období 1,2 roku; 1,7 roku ve studiích s psoriatickým onemocněním, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 2,3 roku u studií s ulcerózní kolitidou. Malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly hlášeny u 76 pacientů ze sledovaného období 15 205 pacientoroků (incidence 0,50 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině pacientů léčené ustekinumabem). Incidence malignit hlášená u pacientů léčených ustekinumabem byla srovnatelná s incidencí očekávanou u obecné populace (standardizovaná incidence = 0,94 [95 % interval spolehlivosti: 0,73; 1,18], přizpůsobeno věku, pohlaví a rase). Nejčastěji pozorované malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly karcinom prostaty, melanom, kolorektální karcinom a karcinom prsu. Výskyt nemelanomových kožních malignit byl 0,46 na 100 pacientoroků ve sledovaném období u pacientů léčených ustekinumabem (69 pacientů na 15 165 pacientoroků sledovaného období). Poměr pacientů s basaliomem v porovnání se skvamocelulárním karcinomem kůže (3:1) je srovnatelný s poměrem očekávaným u obecné populace (viz bod 4.4).

Hypersenzitivní reakce

Během kontrolovaných období v klinických studiích psoriázy a psoriatické artritidy s ustekinumabem byly vyrážka a kopřivka pozorovány u < 1 % pacientů (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Pediatrickí pacienti ve věku 6 let a starší s plakovou psoriázou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze 3 u pediatrických pacientů se středně závažnou až závažnou plakovou psoriázou. První studie byla provedena u 110 pacientů ve věku od 12 do 17 let léčených po dobu až 60 týdnů a druhá studie byla provedena u 44 pacientů ve věku 6 až 11 let léčených po dobu až 56 týdnů. Obecně platí, že nežádoucí účinky hlášené v těchto dvou studiích s údaji o bezpečnosti získávanými po dobu až 1 roku byly podobné těm, které byly pozorovány u dospělých s plakovou psoriázou.

Pediatrickí pacienti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg s Crohnovou chorobou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou do 240. týdne v jedné studii fáze 1 a do 52. týdne v jedné studii fáze 3. Obecně byl bezpečnostní profil v této kohortě (n = 71) podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému v předchozích studiích u dospělých s Crohnovou chorobou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Jednotlivé dávky až do 6 mg/kg podávané intravenózně v klinických studiích nebyly omezeny toxicitou. V případě předávkování se doporučuje u pacienta sledovat jakékoli známky a příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit odpovídající symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC05.

Steqeyma je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Ustekinumab je zcela lidská IgG1κ monoklonální protilátka, která se váže se sdílenou specifitou na protein p40, podjednotku lidských cytokinů interleukinu (IL-12 a IL-23). Ustekinumab inhibuje aktivitu lidských IL-12 a IL-23 tím, že p40 brání těmto cytokinům v navázání na jejich receptorový protein IL-12Rβ1, exprimovaný na povrchu imunitních buněk. Ustekinumab se nemůže vázat na IL-12 a IL-23, které jsou již navázány na IL-12Rβ1 povrchové receptory buněk. Je proto nepravděpodobné, že by ustekinumab přispíval ke komplementem nebo protilátkami zprostředkované cytotoxicitě buněk s receptory IL-12 a/nebo IL-23. IL-12 a IL-23 jsou heterodimerické cytokiny, které jsou secernovány aktivovanými buňkami prezentujícími antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky a oba cytokiny se podílejí na funkci imunitního systému; IL-12 stimuluje Natural Killer (NK) buňky a aktivuje diferenciaci CD4⁺ T buněk směrem k fenotypu T helper 1 (Th1), IL-23 indukuje cestu T helper 17 (Th17). Nicméně abnormální regulace IL-12 a IL-23 jsou spojeny s onemocněními zprostředkovanými změnou imunity, jako je psoriáza, psoriatická artritida a Crohnova choroba.

Vazbou sdílené p40 podjednotky IL-12 a IL-23 může ustekinumab uplatnit své klinické účinky

u psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy choroby přes přerušení drah cytokinů Th1 a Th17, které jsou hlavní pro patologii těchto onemocnění.

U pacientů s Crohnovou chorobou vedla během indukční fáze léčba ustekinumabem ke snížení zánětlivých markerů včetně C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu, a tato snížení se během udržovací fáze zachovala. CRP byl hodnocen v průběhu prodloužení studie a obecně se snížení pozorovaná během udržovací fáze udržela do 252. týdne.

Imunizace

Během dlouhodobé rozšířené studie psoriázy 2 (PHOENIX 2) dospělí pacienti, kteří byli léčeni minimálně 3,5 roku ustekinumabem, měli podobné reakce protilátek na pneumokokové polysacharidy a tetanové vakcíny jako kontrolní skupina pacientů s nesystémovou léčbou psoriázy. Procenta dospělých pacientů, u kterých se rozvinuly ochranné hladiny pneumokokových a tetanových protilátek, a protilátkové titry byly podobné u pacientů léčených ustekinumabem i u kontrolních pacientů.

Klinická účinnost

Plaková psoriáza (dospělí)

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 1 996 pacientů ve dvou randomizovaných dvojité slepých placebem kontrolovaných klinických studiích u pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří byli kandidáty na fototerapii nebo systémovou léčbu. V randomizované, zaslepené, aktivně kontrolované studii byl dodatečně porovnáván ustekinumab a etanercept u pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří měli neadekvátní odpověď na léčbu, intoleranci nebo kontraindikaci na cyklosporin, MTX nebo PUVA.

V Psoriatické studii 1 (PHOENIX 1) bylo hodnoceno 766 pacientů. 53 % těchto pacientů buď neodpovídalo na léčbu, nesnášelo ji nebo u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabem dostali dávky 45 mg nebo 90 mg v týdnu 0 a 4 a dále dostávali stejnou dávku každý 12. týden. Pacienti randomizovaní do placebové skupiny dostali placebo v týdnu 0 a 4. V týdnu 12 a 16 dostali ustekinumab (buď 45 mg nebo 90 mg) ve zkříženém uspořádání, který pak dostávali každý 12. týden. Pacienti původně randomizovaní do skupiny s ustekinumabem, kteří dosáhli odpovědi na léčbu 75 PASI (PASI = Psoriasis Area and Severity Index, tj. relativní zlepšení nejméně o 75 % ve srovnání s výchozím stavem) v týdnech 28 i 40, byli znovu randomizováni tak, že dostávali každý 12. týden ustekinumab nebo placebo (tj. léčba byla vysazena). U pacientů, kteří byli při opětovné randomizaci v týdnu 40 zařazeni do placebové skupiny, bylo podávání ustekinumabu v původním dávkovacím režimu znovu zahájeno poté, když u nich došlo k nejméně k 50 % ztrátě jejich zlepšení PASI skóre docíleného ve 40. týdnu. Po první aplikaci studijní medikace byli všichni pacienti sledováni po dobu až 76 týdnů.

V Psoriatické studii 2 (PHOENIX 2) bylo hodnoceno 1 230 pacientů. 61 % těchto pacientů buď neodpovídalo na léčbu, netolerovalo ji nebo u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabem dostali dávky 45 mg nebo 90 mg v týdnu 0 a 4 a dále dostali další dávku v týdnu 16. Pacienti randomizovaní do placebové skupiny dostali placebo v týdnu 0 a 4. V týdnu 12 a 16 dostali ustekinumab (buď 45 mg nebo 90 mg) ve zkříženém uspořádání. Po prvním podání studované léčby byli všichni pacienti sledováni po dobu až 52 týdnů.

V Psoriatické studii 3 (ACCEPT) bylo hodnoceno 903 pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou, u kterých byla neadekvátní odpověď na léčbu, byli intolerantní k jiné systémové léčbě, či u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. V této studii byla hodnocena účinnost a bezpečnost ustekinumabu a etanerceptu. Během 12týdenní aktivně kontrolované části této studie byli pacienti randomizováni do skupiny s etanerceptem (50 mg dvakrát týdně) a 45 mg ustekinumabu v týdnu 0 a 4, nebo 90 mg ustekinumabu v týdnu 0 a 4.

V Psoriatické studii 1 a 2 byly charakteristiky výchozího stavu onemocnění konzistentní napříč všemi

léčebnými skupinami s mediánem výchozího skóre PASI 17 až 18 a mediánem výchozí Body Surface Area (BSA) ≥ 20 a medián DLQI (Dermatology Life Quality Index) byl mezi 10 až 12. Přibližně jedna třetina subjektů hodnocení (Psoriatická studie 1) a jedna čtvrtina subjektů hodnocení (Psoriatická studie 2) měla psoriatickou artritidu (PsA). Přibližně stejný výskyt obtíží byl také pozorován v Psoriatické studii 3.

Primárním cílovým parametrem v obou hodnoceních byl poměr pacientů, kteří v týdnu 12 dosáhli odpovědi PASI 75 ve srovnání s výchozím stavem (viz tabulka 4 a 5).

Tabulka 4 Souhrn klinické odpovědi v Psoriatické studii 1 (PHOENIX 1) a Psoriatické studii 2 (PHOENIX 2)

	Týden 12 2 dávky (Týden 0 a Týden 4)			Týden 28 3 dávky (Týden 0, Týden 4 a Týden 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Psoriatická studie 1					
Počet randomizovaných pacientů	255	255	256	250	243
Odpověď PASI 50 N (%)	26 (10 %)	213 (84 %) ^a	220 (86 %) ^a	228 (91 %)	234 (96 %)
Odpověď PASI 75 N (%)	8 (3 %)	171 (67 %) ^a	170 (66 %) ^a	178 (71 %)	191 (79 %)
Odpověď PASI 90 N (%)	5 (2 %)	106 (42 %) ^a	94 (37 %) ^a	123 (49 %)	135 (56 %)
PGA ^b vyhojení nebo minimální léze N (%)	10 (4 %)	151 (59 %) ^a	156 (61 %) ^a	146 (58 %)	160 (66 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Odpověď PASI 75 N (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	89	87	92	86	90
Odpověď PASI 75 N (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)
Psoriatická studie 2					
Počet randomizovaných pacientů	410	409	411	397	400
Odpověď PASI 50 N (%)	41 (10 %)	342 (84 %) ^a	367 (89 %) ^a	369 (93 %)	380 (95 %)
Odpověď PASI 75 N (%)	15 (4 %)	273 (67 %) ^a	311 (76 %) ^a	276 (70 %)	314 (79 %)
Odpověď PASI 90 N (%)	3 (1 %)	173 (42 %) ^a	209 (51 %) ^a	178 (45 %)	217 (54 %)
PGA ^b vyhojení nebo minimální léze N (%)	18 (4 %)	277 (68 %) ^a	300 (73 %) ^a	241 (61 %)	279 (70 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Odpověď PASI 75 N (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	X217 (76 %)	226 (81 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	120	112	121	110	119
Odpověď PASI 75 N (%)	3 (3 %)	55 (49 %)	86 (71 %)	59 (54 %)	88 (74 %)

^a $p < 0,001$ pro ustekinumab 45 mg nebo 90 mg ve srovnání s placebem (PBO).

^b PGA = Celkové hodnocení lékařem (Physician Global Assessment)

Tabulka 5 Souhrn klinické odpovědi v Psoriatické studii (ACCEPT) v Týdnu 12

	Psoriatická studie 3		
	Etanercept 24 dávek (50 mg dvakrát týdně)	Ustekinumab 2 dávky (Týden 0 a Týden 4)	
		45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientů	347	209	347
Odpověď PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Odpověď PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
Odpověď PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA vyhojení nebo minimální léze N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	251	151	244
Odpověď PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	96	58	103
Odpověď PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a $p < 0,001$ pro ustekinumab 45 mg nebo 90 mg ve srovnání s etanerceptem.

^b $p = 0,012$ pro ustekinumab 45 mg ve srovnání s etanerceptem.

V Psoriatické studii 1 bylo přetrvání PASI 75 signifikantně lepší při kontinuální léčbě ve srovnání s vysazením léčby ($p < 0,001$). Podobné výsledky byly pozorovány s každou dávkou ustekinumabu. V 1. roce (týdnu 52) bylo PASI 75 u 89 % pacientů opětne randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou a 63 % pacientů opětne randomizovaných do skupiny s placebem (vysazení léčby) ($p < 0,001$). V 18 měsících (týdnu 76) bylo PASI 75 u 84 % pacientů opětne randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou a 19 % pacientů opětne randomizovaných do skupiny s placebem (vysazení léčby). V 3. roce (týdnu 148) bylo PASI 75 u 82 % pacientů opětne randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou. V 5. roce (týdnu 244) bylo PASI 75 u 80 % pacientů znovu randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou.

U pacientů opětne randomizovaných do skupiny s placebem, u kterých byla po ztrátě ≥ 50 % PASI znovu zahájena jejich původní léčba ustekinumabem, bylo během 12 týdnů po opětovném zahájení léčby znovu dosaženo zlepšení na PASI 75 u 85 %.

V Psoriatické studii 1 bylo v týdnu 2 a v týdnu 12 v každé skupině léčené ustekinumabem prokázáno, ve srovnání s placebem, významné zlepšení DLQI od výchozího stavu. Zlepšení se udrželo do týdne 28. Podobné významné zlepšení bylo pozorováno v Psoriatické studii 2 v týdnech 2 a 12 a udrželo se do týdne 24. V Psoriatické studii 1 bylo oproti placebu v každé skupině léčené ustekinumabem významné zlepšení psoriázy nehtů (Nail Psoriasis Severity Index), souhrnných skóre fyzické a mentální složky SF-36 a ve svědění dle Visual Analogue Scale (VAS). V Psoriatické studii 2 bylo také v každé skupině léčené ustekinumabem, ve srovnání s placebem, významné zlepšení Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a Work Limitations Questionnaire (WLQ).

Psoriatická artritida (PsA) (dospělí)

Bylo prokázáno, že ustekinumab zlepšuje známky a příznaky, fyzické funkce a se zdravím související kvalitu života a redukuje rychlost progresu periferního poškození kloubů u dospělých pacientů s aktivní PsA.

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 927 pacientů ve dvou randomizovaných, dvojité slepých, placebem kontrolovaných hodnoceních u pacientů s aktivní PsA (≥ 5 oteklých kloubů a ≥ 5 citlivých kloubů), navzdory nesteroidní protizánětlivé (NSAID) nebo nemoc

modifikující antirevmatické léčbě (DMARD). U pacientů v těchto hodnoceních byla zjištěna PsA po dobu nejméně 6 měsíců. Byli zařazeni pacienti s každým subtypem PsA, včetně polyartikulární artritidy bez známek revmatoidních uzlíků (39 %), spondylitidy s periferní artritidou (28 %), asymetrické periferní artritidy (21 %), distální interfalangeální účasti (12 %) a mutilující artritidy (0,5 %). Přes 70 % a 40 % pacientů v obou hodnoceních mělo na počátku enteazitidu, resp. daktylitidu. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabem dostali podkožně dávku 45 mg, 90 mg, nebo placebo v týdnu 0 a 4 a dále dostávali stejnou dávku každých 12 týdnů (q12w). Přibližně 50 % pacientů pokračovalo v užívání stabilních dávek MTX (≤ 25 mg/týden).

Ve studii PsA 1 (PSUMMIT I) a studii PsA 2 (PSUMMIT II), bylo 80 % resp. 86 % pacientů, respektive, dříve léčených DMARD. Ve studii 1 nebyla povolena předchozí léčba antagonisty TNF- α . Ve studii 2, byla většina pacientů (58 %, n = 180) již dříve léčena jedním nebo více antagonisty TNF- α , přičemž u více než 70 % z nich byla v jakémkoli čase trvání hodnocení léčba anti-TNF- α pozastavena na základě nedostatečné účinnosti nebo nesnášenlivosti.

Známky a příznaky

Léčba ustekinumabem vede k významnému zlepšení parametrů aktivity onemocnění ve srovnání s placebem ve 24. týdnu. Primárním cílovým parametrem bylo procento pacientů, kteří ve 24. týdnu dosáhli odpovědi odpovídající American College of Rheumatology (ACR) 20. Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 6 níže.

Tabulka 6 Počet pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi ve Studii psoriatické artritidy 1 (PSUMMIT I) a Studii 2 (PSUMMIT II) ve 24. týdnu

	Studie psoriatické artritidy 1			Studie psoriatické artritidy 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientů	206	205	204	104	103	105
Odpověď ACR 20, N (%)	47 (23 %)	87 (42 %) ^a	101 (50 %) ^a	21 (20 %)	45 (44 %) ^a	46 (44 %) ^a
Odpověď ACR 50, N (%)	18 (9 %)	51 (25 %) ^a	57 (28 %) ^a	7 (7 %)	18 (17 %) ^b	24 (23 %) ^a
Odpověď ACR 70, N (%)	5 (2 %)	25 (12 %) ^a	29 (14 %) ^a	3 (3 %)	7 (7 %) ^c	9 (9 %) ^c
<i>Počet pacientů ≥ 3 % BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
Odpověď PASI 75, N (%)	16 (11 %)	83 (57 %) ^a	93 (62 %) ^a	4 (5 %)	41 (51 %) ^a	45 (56 %) ^a
Odpověď PASI 90, N (%)	4 (3 %)	60 (41 %) ^a	65 (44 %) ^a	3 (4 %)	24 (30 %) ^a	36 (44 %) ^a
Kombinovaná odpověď PASI 75 a ACR 20, N (%)	8 (5 %)	40 (28 %) ^a	62 (42 %) ^a	2 (3 %)	24 (30 %) ^a	31 (38 %) ^a
Počet pacientů ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Odpověď ACR 20, N (%)	39 (25 %)	67 (44 %)	78 (51 %)	17 (23 %)	32 (43 %)	34 (47 %)
<i>Počet pacientů $s \geq 3$ % BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Odpověď PASI 75 N (%)	14 (13 %)	64 (61 %)	73 (66 %)	4 (7 %)	31 (53 %)	32 (56 %)

	Studie psoriatické artritidy 1			Studie psoriatické artritidy 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Počet pacientů > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Odpověď ACR 20, N (%)	8 (15 %)	20 (38 %)	23 (46 %)	4 (13 %)	13 (45 %)	12 (39 %)
<i>Počet pacientů s ≥ 3 % BSA^d</i>	41	40	38	26	22	24
Odpověď PASI 75, N (%)	2 (5 %)	19 (48 %)	20 (53 %)	0	10 (45 %)	13 (54 %)

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d Počet pacientů s ≥ 3 % BSA počáteční poškození kůže psoriázou

Odpovědi ACR 20, 50 a 70 se nadále zlepšovaly nebo byly zachovány až do 52. týdne (studie PsA 1 a 2) a 100. týdne (studie PSA 1). Ve studii PsA 1 bylo dosaženo odpovědi ACR 20 ve 100. týdnu u 57 % (45 mg) resp. 64 % (90 mg). Ve studii PsA 2 bylo dosaženo odpovědi ACR 20 v 52. týdnu u 47 % (45 mg) resp. 48 % (90 mg)

Procento pacientů, kteří dosáhli ve 24. týdnu změněné míry odpovědi PsA (PsARC), bylo u skupin s ustekinumabem také významně vyšší v porovnání s placebem. Odpovědi PsARC byly udrženy až do 52. a 100. týdne. Ve skupině pacientů s dominující symptomatologií spondylitida s periferní artritidou a léčených ustekinumabem, došlo ve 24. týdnu ke zlepšení skóre Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) o 50 % a 70 % v porovnání s placebem.

Odpovědi pozorované u skupin léčených ustekinumabem byly podobné u pacientů užívajících současně MTX a byly udrženy až do 52. a 100. týdne. U pacientů dříve léčených anti-TNF přípravky, kteří dostávali ustekinumab bylo dosaženo větší odpovědi ve 24. týdnu, než u pacientů užívajících placebo (ACR-20 odpověď v týdnu 24 u 45 mg a 90 mg byla 37 % resp. 34 %, ve srovnání s placebem 15 %, p < 0,05) a odpovědi byly udrženy až do 52. týdne.

Ve studii PsA1 u pacientů s entezitidou a daktylitidou bylo na počátku významné zlepšení skóre entezitidy a daktylitidy pozorováno ve 24. týdnu ve skupině s ustekinumabem v porovnání s placebem. Ve studii PsA 2 bylo významné zlepšení skóre entezitidy a skóre numerického zlepšení (statisticky nevýznamného) daktylitidy pozorované ve 24. týdnu ve skupině s ustekinumabem 90 mg (p = NS) ve srovnání s placebem. Zlepšení skóre entezitidy a daktylitidy bylo udrženo až do 52. a 100. týdne.

RTG odpověď

Strukturální poškození jak rukou tak nohou bylo vyjádřeno jako souhrnná změna skóre podle Van der Heijde - Sharp (vdH - S skóre) upraveného pro PsA přidáním distálních interfalangeálních kloubů rukou, ve srovnání s výchozím stavem. Byla provedena pre-specifikovaná integrovaná analýza kombinující data od 927 pacientů v obou studiích PsA 1 a 2. Ustekinumab prokázal statisticky významné snížení rychlosti progresu strukturálního poškození v porovnání s placebem, měřeno pomocí změny od výchozího stavu do 24. týdne v souhrnném modifikovaném skóre vdH – S (průměr $\pm$ SD skóre byl $0,97 \pm 3,85$ ve skupině s placebem ve srovnání s $0,40 \pm 2,11$ a $0,39 \pm 2,40$ u ustekinumabu 45 mg (p < 0,05) resp. 90 mg (p < 0,001) skupiny). Tento efekt byl tažen studií PsA 1. Účinek byl považován za prokázaný bez ohledu na současné užívání MTX a byl udržován až do 52. (integrovaná analýza) a 100. týdne (studie PsA 1).

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

U pacientů léčených ustekinumabem bylo ve 24. týdnu prokázáno signifikantní zlepšení fyzických funkcí při hodnocení pomocí dotazníku index funkční disability-DI (HAQ-DI). Procento pacientů, kteří dosáhli klinicky významného $\geq 0,3$ zlepšení v HAQ-DI skóre od výchozí hodnoty bylo také významně vyšší ve skupině s ustekinumabem ve srovnání s placebem. Došlo k výraznému zlepšení

skóre DLQI ve skupině s ustekinumabem v porovnání s placebem ve 24. týdnu. Zlepšení skóre HAQ-DI od výchozí hodnoty bylo udrženo až do 52. týdne a 100. týdne.

Ve studii PsA 2 došlo k výraznému zlepšení funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění - únava (FACIT-F) skóre ve skupině s ustekinumabem ve srovnání s placebem ve 24. týdnu, které bylo udrženo až do 52. a 100. týdne. Procento pacientů, kteří dosáhli klinicky významného zlepšení únavy (4 body FACIT -F) bylo také významně vyšší ve skupině s ustekinumabem v porovnání s placebem. Zlepšení skóre FACIT bylo udrženo až do 52. týdne.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem v jedné nebo další podskupině pediatrické populace s juvenilní idiopatickou artritidou (viz bod 4.2 pro informace použití v pediatrické populaci).

Plaková psoriáza u pediatrické populace

Bylo prokázáno, že ustekinumab zlepšuje známky a příznaky a kvalitu života související se zdravím u pediatrických pacientů s plakovou psoriázou ve věku 6 let a starších.

Dospívající pacienti (12 až 17 let)

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve fázi 3 multicentrické randomizované dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické studii (CADMUS) u 110 pediatrických pacientů ve věku od 12 do 17 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou. Pacienti byli randomizováni a dostávali buď placebo (n = 37) nebo doporučenou dávku ustekinumabu (viz bod 4.2; n = 36) nebo polovinu z doporučené dávky ustekinumabu (n = 37) ve formě podkožní injekce v týdnu 0 a 4 s následnou dávkou každých 12 týdnů (q12w). Ve 12. týdnu byli pacienti převedeni z placeba na ustekinumab.

Do studie byli zařazeni pacienti s PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 a BSA alespoň 10 %, kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu nebo fototerapii. Přibližně 60 % pacientů mělo předchozí konvenční systémovou terapii nebo fototerapii. Přibližně 11 % pacientů mělo předchozí biologickou léčbu.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů, kteří ve 12. týdnu dosáhli PGA čisté (0) nebo minimální (1). Sekundární cílové parametry zahrnovaly PASI 75, PASI 90 změnu oproti výchozí hodnotě v Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), změnu oproti výchozí hodnotě v celkovém měřítku skóre v PedsQL (Paediatric Quality of Life Inventory) ve 12. týdnu. Subjekty léčené ustekinumabem dosáhly ve 12. týdnu signifikantní zlepšení psoriázy a kvality života související se zdravím ve srovnání s placebem (tabulka 7).

Účinnost hodnoceného přípravku byla sledována po prvním podání u všech pacientů po dobu 52 týdnů. Podíl pacientů se skóre PGA čistým (0) nebo minimálním (1) a podíl pacientů, kteří dosáhli PASI 75 ukázal rozdíl mezi skupinou léčenou ustekinumabem a placebem při první návštěvě ve 4. týdnu s dosažením maxima ve 12. týdnu (tabulka 7). Zlepšení PGA, PASI, CDLQI a PedsQL bylo udrženo do 52. týdne (tabulka 7).

Tabulka 7: Souhrn primárních a sekundárních cílových parametrů v týdnu 12 a 52

Studie psoriázy u pediatrické populace (CADMUS) (věk 12 – 17)			
	Týden 12		Týden 52
	Placebo	Doporučená dávka ustekinumabu	Doporučená dávka ustekinumabu
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizovaní pacienti	37	36	35
PGA			
PGA čisté (0) nebo minimální (1)	2 (5,4 %)	25 (69,4 %) ^a	20 (57,1 %)

Studie psoriázy u pediatrické populace (CADMUS) (věk 12 – 17)			
	Týden 12		Týden 52
	Placebo	Doporučená dávka ustekinumabu	Doporučená dávka ustekinumabu
	N (%)	N (%)	N (%)
PGA čisté (0)	1 (2,7 %)	17 (47,2 %) ^a	13 (37,1 %)
PASI			
PASI 75	4 (10,8 %)	29 (80,6 %) ^a	28 (80,0 %)
PASI 90	2 (5,4 %)	22 (61,1 %) ^a	23 (65,7 %)
PASI 100	1 (2,7 %)	14 (38,9 %) ^a	13 (37,1 %)
CDLQI			
CDLQI 0 nebo 1 ^b	6 (16,2 %)	18 (50,0 %) ^c	20 (57,1 %)
PedsQL			
Změna oproti výchozí hodnotě Průměr (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI je dermatologická pomůcka k posouzení vlivu kožních potíží na kvalitu života související se zdravím u pediatrické populace. CDLQI 0 nebo 1 znamená žádný účinek na kvalitu života dítěte.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL je obecná metoda využívaná ke stanovení kvality života u dětí a dospívajících. Pro skupiny s placebem ve 12. týdnu n = 36.

^e p = 0,028

V placebem kontrolovaném období během 12 týdnů byla účinnost u obou hodnocených skupin s doporučenou dávkou a poloviční doporučenou dávkou v primárním cílovém parametru (69,4 a 67,6 % resp.) obecně srovnatelná, i když existuje důkaz o odpovědi na dávku pro vyšší úroveň kritérií účinnosti (např. PGA čisté (0), PASI 90). Po 12. týdnu byla účinnost obecně vyšší a lepší udržována ve skupině s doporučenou dávkou oproti skupině s poloviční doporučenou dávkou, ve které byl častěji pozorován mírný pokles účinnosti ke konci každého 12 týdenního dávkovacího intervalu. Bezpečnostní profil doporučených dávek a polovičních z doporučených dávek byl srovnatelný.

Děti (6 až 11 let)

Účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 44 pediatrických pacientů ve věku 6 až 11 let se středně závažnou až závažnou plakovou psoriázou v otevřené, jednoramenné, multicentrické studii fáze 3 (CADMUS Jr.). Pacienti byli léčeni doporučenou dávkou ustekinumabu (viz bod 4.2; n = 44) podanou podkožní injekcí v nultém a 4. týdnu s následnými aplikacemi každých 12 týdnů.

Do studie byli zařazeni pacienti s PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 a BSA alespoň 10 %, kteří byli kandidáty na systémovou léčbu nebo fototerapii. Přibližně 43 % pacientů byla předtím vystavena konvenční systémové léčbě nebo fototerapii. Přibližně 5 % pacientů bylo předtím vystaveno biologickým léčivům.

Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří ve 12. týdnu dosáhli skóre PGA čisté (0) nebo minimální (1). Sekundární cílové parametry zahrnovaly PASI 75, PASI 90 a změnu výchozích hodnot Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) ve 12. týdnu. Ve 12. týdnu vykazovaly subjekty léčené ustekinumabem klinicky významná zlepšení psoriázy a se zdravím související kvality života (tabulka 8).

Všichni pacienti byli sledováni z hlediska účinnosti po dobu až 52 týdnů po prvním podání hodnoceného léčiva. Podíl pacientů, kteří měli ve 12. týdnu skóre PGA čisté (0) nebo minimální (1), byl 77,3 %. Účinnost (definovaná jako PGA 0 nebo 1) byla pozorována již při první návštěvě po zařazení ve 4. týdnu, přičemž podíl subjektů, které dosáhly skóre PGA 0 nebo 1, se do 16. týdne zvýšil a poté zůstal do 52. týdne relativně stabilní. Zlepšení PGA, PASI a CDLQI byla do 52. týdne uchována (tabulka 8).

Tabulka 8 Souhrn primárních a sekundárních cílových parametrů ve 12. a 52. týdnu

Studie psoriázy u pediatrické populace (CADMUS Jr.) (věk 6-11)		
	12. týden	52. týden
	Doporučená dávka ustekinumabu	Doporučená dávka ustekinumabu
	n (%)	n (%)
Zařazení pacienti	44	41
PGA		
PGA čisté (0) nebo minimální (1)	34 (77,3 %)	31 (75,6 %)
PGA čisté (0)	17 (38,6 %)	23 (56,1 %)
PASI		
PASI 75	37 (84,1 %)	36 (87,8 %)
PASI 90	28 (63,6 %)	29 (70,7 %)
PASI 100	15 (34,1 %)	22 (53,7 %)
CDLQI^a		
Pacienti s výchozí CDLQI > 1	(n=39)	(n=36)
CDLQI 0 nebo 1	24 (61,5 %)	21 (58,3 %)

^a CDLQI: CDLQI je dermatologická pomůcka k posouzení vlivu postižení kůže na kvalitu života související se zdravím u pediatrické populace. CDLQI 0 nebo 1 znamená žádný účinek na kvalitu života dítěte.

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných multicentrických studiích u dospělých pacientů se středně až silně aktivní Crohnovou chorobou (skóre Crohn's Disease Activity Index [CDAI] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývojový program sestával ze dvou 8 týdenních intravenózních indukčních studií (UNITI-1 a UNITI-2), následovaných 44 týdenní subkutánní, randomizovanou udržovací studií s vysazením léku (IM-UNITI), představující 52 týdnů léčby.

Indukční studie zahrnuly 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacientů. Primárním cílovým parametrem u obou indukčních studií byl podíl subjektů v klinické odpovědi (definována jako snížení skóre CDAI o ≥ 100 bodů) v 6. týdnu. Údaje o účinnosti byly v obou studiích shromažďovány a analyzovány po dobu 8 týdnů. Byly povoleny současné dávky perorálních kortikosteroidů, imunomodulátorů, aminosalicylátů a antibiotik, přičemž 75 % pacientů nadále dostávalo nejméně jeden z těchto léků. V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupin léčených v nultém týdnu jedním intravenózním podáním buď doporučené odstupňované dávky přibližně 6 mg/kg (viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok), fixní dávky 130 mg ustekinumabu nebo placeba.

U pacientů ve studii UNITI-1 selhala předchozí léčba anti-TNF- α nebo ji nesnášeli. U přibližně 48 % pacientů selhala 1 předchozí anti-TNF- α léčba a u 52 % selhaly 2 nebo 3 předchozí anti-TNF- α terapie. V této studii vykázalo 29,1 % pacientů nedostatečnou počáteční odpověď (primární nonrespondéři), 69,4 % odpovědělo, ale odpověď vymizela (sekundární nonrespondéři) a 36,4 % anti-TNF- α terapie netolerovalo.

U pacientů ve studii UNITI-2 selhala nejméně jedna konvenční léčba, včetně kortikosteroidů nebo imunomodulátorů, přičemž nebyli dosud léčeni anti-TNF- α (68,6 %) nebo anti-TNF- α terapii dostali, ale ta u nich neselhala (31,4 %).

V obou studiích UNITI-1 a UNITI-2 byl v porovnání s placebem ve skupině léčené ustekinumabem významně větší podíl pacientů v klinické odpovědi a remisi (tabulka 9). Klinická odpověď a remise byly u pacientů léčených ustekinumabem významné již ve 3. týdnu a do 8. týdne se dále zlepšovaly.

V těchto indukčních studiích byla v porovnání se skupinou léčenou dávkou 130 mg účinnost odstupňovaných dávek vyšší a lépe udržitelná a proto je odstupňované dávkování doporučenou intravenózní indukční dávkou.

Tabulka 9: Indukce klinické odpovědi a remise ve studiích UNITI-1 a UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo n=247	Doporučená dávka ustekinumabu n=249	Placebo n=209	Doporučená dávka ustekinumabu n=209
Klinická remise, 8. týden	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 6. týden	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 8. týden	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
70 bodová odpověď, 3. týden	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
70 bodová odpověď, 6. týden	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

70 bodová odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 70 bodů

* Selhání na anti-TNF- α

** Selhání na konvenční terapii

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržovací studie (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientů, kteří ve studiích UNITI-1 a UNITI-2 v 8. týdnu po indukci ustekinumabem dosáhli 100 bodové klinické odpovědi. Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené subkutánním udržovacím režimem buď 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů, 90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů nebo placebo po dobu 44 týdnů (ohledně doporučeného udržovacího dávkování viz bod 4.2).

V porovnání se skupinou léčenou placebem si ve 44. týdnu klinickou remisi a odpověď udržel významně vyšší podíl pacientů ve skupině léčené ustekinumabem (viz tabulka 10).

Tabulka 10: Udržení klinické odpovědi a remise ve studii IM-UNITI (44. týden; 52 týdnů po zahájení indukční dávky)

	Placebo* n = 131 [†]	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů n = 128 [†]	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů n = 129 [†]
Klinická remise	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpověď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remise bez kortikosteroidů	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remise u pacientů:			
v remisi na začátku udržovací léčby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
kteří vstoupili ze studie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
kteří dosud nebyli léčeni anti-TNF- α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
kteří vstoupili ze studie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

* Placebová skupina byla složena z pacientů, kteří odpověděli na léčbu ustekinumabem a na začátku udržovací léčby byli randomizováni do skupiny léčené placebem.

[†] Pacienti, kteří na začátku udržovací léčby setrvali ve 100 bodové klinické odpovědi na ustekinumab

[‡] Pacienti, u kterých selhala konvenční léčba, nikoli však léčba anti-TNF- α

- § Pacienti, kteří byli vůči anti-TNF- α refrakterní/intolerantní
 a $p < 0,01$
 b $p < 0,05$
 c nominálně významný ($p < 0,05$)

Ve studii IM-UNITI 29 ze 129 pacientů si při léčbě každých 12 týdnů neudrželo odpověď na ustekinumab a bylo jim povoleno upravit dávkování ustekinumabu každých 8 týdnů. Ztráta léčebné odpovědi byla definována jako hodnoty indexu aktivity Crohnovy choroby (CAI) skóre ≥ 220 bodů a zvýšení tohoto skóre o ≥ 100 bodů ve srovnání s hodnotami ve výchozím stavu. U těchto pacientů se 16 týdnů po úpravě dávkování klinické remise dosáhlo ve 41,4 % případů.

Pacienti, kteří v 8. týdnu indukčních studií UNITI-1 a UNITI-2 na indukci ustekinumabem klinicky neodpověděli (476 pacientů), byli zařazeni do nerandomizované části udržovací studie (IM-UNITI) a dostávali v tu dobu 90 mg subkutánní injekce ustekinumabu.

O osm týdnů později dosáhlo 50,5 % pacientů klinické odpovědi a nadále dostávalo každých 8 týdnů udržovací dávku; z těchto pacientů, kteří pokračovali na udržovací dávce, si ve 44. týdnu většina odpověď udržela (68,1 %) a dosáhla remise (50,2 %), a to v podílech, které byly podobné podílům u pacientů, kteří na indukci ustekinumabem na začátku odpověděli.

Ze 131 pacientů, kteří na indukci ustekinumabem odpověděli a kteří na začátku udržovací studie byli randomizováni do skupiny léčené placebem, u 51 následně došlo ke ztrátě odpovědi a dostávalo každých 8 týdnů 90 mg ustekinumabu subkutánně. Většina pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi a kteří znovu začali používat ustekinumab, tak učinila do 24 týdnů po indukční infuzi. Z těchto 51 pacientů 16 týdnů po obdržení první subkutánní dávky ustekinumabu 70,6 % dosáhlo klinické odpovědi a 39,2 % procent dosáhlo klinické remise.

Pacienti, kteří v IM-UNITI studii dokončili 44. týden, byli způsobilí pokračovat v léčbě v prodloužení studie. Mezi 567 pacienty, kteří vstoupili do prodloužení studie a byli v něm léčeni ustekinumabem, byly klinická remise a odpověď obecně udržovány do 252. týdne pro obě skupiny pacientů, těch kteří selhali na TNF-terapiích a těch kteří selhali na konvenčních terapiích.

U pacientů s Crohnovou chorobou nebyla v tomto prodloužení studie s léčbou trvající až 5 let identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Endoskopie

U 252 pacientů s vhodnou výchozí endoskopickou aktivitou nemoci byl v podstudii hodnocen endoskopický vzhled sliznice. Primárním cílovým parametrem byla změna výchozího skóre Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease (SES-CD), což je složené skóre sledující 5 ileo-kolonických segmentů na přítomnost/velikost vředů, podíl slizničního povrchu potaženého vředy, podíl slizničního povrchu postiženého jakoukoli jinou lézí a přítomnost/typ zúžení/strikturní. V 8. týdnu, po jediné intravenózní indukční dávce, byla změna skóre SES-CD větší ve skupině léčené ustekinumabem ($n = 155$, střední hodnota změny = -2,8), než ve skupině léčené placebem ($n = 97$, střední hodnota změny = -0,7, $p = 0,012$).

Odpověď pacientů s píštělemi

V podskupině pacientů s odtékajícími píštělemi při vstupu do studie (8,8 %; $n = 26$), dosáhlo za 44 týdnů 12/15 (80 %) ustekinumabem léčených pacientů reakce píštěle (definováno jako ≥ 50 % snížení výchozích hodnot počtu odtékajících píštěl z indukční studie) v porovnání s 5/11 (45,5 %) pacienty exponovanými placebu.

Kvalita života související se zdravím

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí dotazníků Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) a SF-36. V 8. týdnu vykázali v porovnání s placebem pacienti léčení ustekinumabem statisticky významně vyšší a klinicky smysluplná zlepšení celkového skóre IBDQ a dotazníku SF-36 Mental Component Summary Score v obou studiích UNITI-1 a UNITI-2, a dotazníku SF-36 ve Physical Component Summary Score ve studii UNITI-2. Tato zlepšení se ve studii IM-UNITI do 44. týdne v porovnání s placebem obecně udržela lépe u pacientů léčených

ustekinumabem. Zlepšení kvality života související se zdravím bylo obecně udržováno po dobu prodloužení studie do 252. týdne.

Imunogenita

Protilátky proti ustekinumabu se mohou tvořit během léčby ustekinumabem a většina z nich je neutralizujících. Tvorba protilátek proti ustekinumabu souvisí se zvýšenou clearance ustekinumabu u pacientů s Crohnovou chorobou. Nebyla však pozorována žádná snížená účinnost. Není žádná viditelná korelace mezi přítomností protilátek proti ustekinumabu a vznikem reakcí v místě vpichu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s Crohnovou chorobou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 48 pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 40 kg v předběžné analýze multicentrické studie fáze 3 (UNITI-Jr) u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou (definovanou jako skóre indexu aktivity Crohnovy choroby u pediatrických pacientů [Paediatric Crohn's Disease Activity Index - PCDAI] >30) během 52 týdnů léčby (8 týdnů indukční a 44 týdny udržovací léčby). Pacienti zahrnutí do studie buď adekvátně neodpovídali na předchozí biologickou nebo konvenční léčbu Crohnovy choroby, nebo ji netolerovali. Studie zahrnovala otevřenou indukční léčbu jednou intravenózní dávkou ustekinumabu přibližně 6 mg/kg (viz bod 4.2), následovanou randomizovaným dvojitě zaslepeným subkutánním udržovacím režimem 90 mg ustekinumabu podávaných buď každých 8 týdnů, nebo každých 12 týdnů.

Výsledky účinnosti

Primárním cílovým parametrem hodnocení studie byla klinická remise v 8. týdnu indukční léčby (definována jako skóre PCDAI ≤ 10). Podíl pacientů, kteří dosáhli klinické remise, byl 52,1 % (25/48) a je srovnatelný s podílem pozorovaným ve studiích ustekinumabu fáze 3 u dospělých.

Klinická odpověď byla pozorována již ve 3. týdnu. Podíl pacientů s klinickou odpovědí v 8. týdnu (definována jako snížení skóre PCDAI z výchozích hodnot o >12,5 bodu s celkovým skóre PCDAI nepřesahujícím 30) byl 93,8 % (45/48).

Tabulka 11 uvádí analýzy sekundárních cílových parametrů hodnocení do 44. týdne udržovací léčby.

Tabulka 11: Souhrn sekundárních cílových parametrů do 44. týdne udržovací léčby

	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů n = 23	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů n = 25	Celkový počet pacientů n = 48
Klinická remise *	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remise bez kortikosteroidů §	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remise u pacientů, kteří byli v 8. týdnu indukční léčby v klinické remisi *	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinická odpověď †	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopická odpověď ‡	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinická remise je definována jako skóre PCDAI ≤ 10 bodů.

§ Remise bez kortikosteroidů je definována jako skóre PCDAI ≤ 10 bodů a žádná léčba kortikosteroidy po dobu nejméně 90 dní před 44. týdnem udržovací léčby.

[†] Klinická odpověď je definována jako snížení skóre PCDAI z výchozích hodnot o $\geq 12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI nepřesahujícím 30.

[£] Endoskopická odpověď je definována jako snížení skóre SES-CD o ≥ 50 % nebo skóre SES-CD o ≤ 2 u pacientů s výchozím skóre SES-CD ≥ 3 .

Úprava frekvence dávkování

Pacienti, kteří vstoupili do udržovacího režimu, a u kterých došlo ke ztrátě odpovědi na léčbu (LOR) na základě skóre PCDAI, byli vhodní pro úpravu dávkování. Pacienti byli buď převedeni z léčby každých 12 týdnů na každých 8 týdnů, nebo zůstali na léčbě každých 8 týdnů (falešná úprava). 2 pacienti byli převedeni na kratší dávkovací interval. U těchto pacientů byla klinická remise dosažena u 100 % (2/2) pacientů 8 týdnů po úpravě dávkování.

Bezpečnostní profil indukčního dávkovacího režimu a oba udržovací dávkovací režimy u pediatrické populace s tělesnou hmotností nejméně 40 kg jsou srovnatelné se stanoveným profilem u dospělých s Crohnovou chorobou (viz bod 4.8).

Fekální a sérové zánětlivé biomarkery

Průměrná hodnota změny koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu z výchozích hodnot ve 44. týdnu udržovací léčby byla -11,17 mg/l (24,159), respektive -538,2 mg/kg (1271,33).

Kvalita života související se zdravím

Celkové skóre IMPACT-III a všechny poddomény (střevní příznaky, systémové příznaky související s únavou a pocit pohody) vykázaly po 52 týdnech klinicky významná zlepšení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Medián doby dosažení maximální koncentrace v séru ($t_{\max}$) byl 8,5 dne po jednorázové subkutánní dávce 90 mg aplikované zdravým jedincům. Mediány hodnot $t_{\max}$ ustekinumabu po subkutánním podání jedné dávky 45 mg, nebo 90 mg pacientům s psoriázou byly srovnatelné s hodnotami nalezenými u zdravých jedinců.

Absolutní biologická dostupnost ustekinumabu po jednorázovém subkutánním podání byla u pacientů s psoriázou stanovena na 57,2 %.

Distribuce

Medián hodnoty distribučního objemu během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání pacientům s psoriázou byl mezi 57 až 83 ml/kg.

Biotransformace

Přesná metabolická cesta ustekinumabu není známa.

Eliminace

Medián systémové clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání byl u pacientů s psoriázou v rozmezí od 1,99 do 2,34 ml/den/kg. Medián poločasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu byl u pacientů s psoriázou, s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou přibližně 3 týdny. Napříč všemi hodnoceními s psoriázou se pohyboval v rozmezí od 15 do 32 dnů. V populační farmakokinetické analýze byla u pacientů s psoriázou a/nebo s psoriatickou artritidou zdánlivá clearance (CL/F) 0,465 l/den a zdánlivý distribuční objem 15,7 l. CL/F ustekinumabu nebyla ovlivněna pohlavím. Populační farmakokinetická analýza ukázala, že u pacientů s pozitivním testem na přítomnost protilátek proti ustekinumabu, byla tendence k vyšší clearance ustekinumabu.

Linearita dávek

U pacientů s psoriázou stoupala systémová expozice ustekinumabu ($C_{\max}$ a AUC) přibližně proporcionálně v závislosti na dávce po jednorázovém intravenózním podání dávek v rozmezí od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg nebo po jednorázovém subkutánním podání dávek v rozmezí přibližně od 24 mg do 240 mg.

Jednorázová dávka versus opakované dávky

Časové profily koncentrace ustekinumabu v séru byly u pacientů s psoriázou po jednorázovém nebo opakovaném subkutánním podání dávky obvykle predikovatelné. Po zahájení subkutánního dávkování v týdnu 0 a 4 a dále pak každý 12. týden, bylo rovnovážného stavu koncentrací ustekinumabu v séru dosaženo do 28. týdne. Medián rovnovážného stavu údolní/minimální koncentrace byl v rozmezí od 0,21 µg/ml do 0,26 µg/ml (45 mg) a od 0,47 µg/ml do 0,49 µg/ml (90 mg). Při subkutánním podávání ustekinumabu každých 12 týdnů nebyla v průběhu doby pozorována jeho kumulace v séru.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla po intravenózní dávce přibližně 6 mg/kg od 8. týdne podávána každých 8 nebo 12 týdnů subkutánní udržovací dávka 90 mg ustekinumabu. Rovnovážných koncentrací ustekinumabu se dosáhlo na začátku druhé udržovací dávky. U pacientů s Crohnovou chorobou se medián rovnovážných minimálních koncentrací při podávání 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů pohyboval od 1,97 µg/ml do 2,24 µg/ml a při podávání každých 12 týdnů od 0,61 µg/ml do 0,76 µg/ml. Rovnovážné minimální hladiny ustekinumabu dosahované při podávání 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů byly v porovnání s rovnovážnými minimálními koncentracemi po podávání 90 mg každých 12 týdnů spojeny s vyšším výskytem klinické remise.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

V populační farmakokinetické analýze za použití údajů od pacientů s psoriázou bylo zjištěno, že tělesná hmotnost je nejvýznamnější proměnnou ovlivňující clearance ustekinumabu. Medián CL/F byl u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg, ve srovnání s pacienty s tělesnou hmotností ≤ 100 kg, vyšší přibližně o 55 %. Medián V/F byl u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg, ve srovnání s pacienty s tělesnou hmotností ≤ 100 kg, vyšší přibližně o 37 %. Mediány údolních/minimálních koncentrací ustekinumabu v séru byly u pacientů s vyšší tělesnou hmotností (> 100 kg), kteří dostávali dávku 90 mg, srovnatelné s pacienty s nižší tělesnou hmotností (≤ 100 kg), kteří dostávali dávku 45 mg. Podobné výsledky byly získány z konfirmační populační farmakokinetické analýzy za použití údajů od pacientů s psoriatickou artritidou.

Úprava frekvence dávkování

U pacientů s Crohnovou chorobou měly na základě pozorovaných údajů a analýz populační farmakokinetiky randomizované subjekty, u kterých odpověď na léčbu odezněla, v čase nižší sérové koncentrace ustekinumabu v porovnání se subjekty, u kterých odpověď neodezněla. U Crohnovy choroby byla úprava dávky z 90 mg každých 12 týdnů na 90 mg každých 8 týdnů spojena se zvýšením minimálních sérových koncentrací ustekinumabu a s doprovodným zvýšením účinnosti.

Zvláštní populace

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin nebo jater nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje. U starších pacientů nebyly specifické studie provedeny.

Farmakokinetika ustekinumabu byla obecně srovnatelná u pacientů s psoriázou asijského a neasijského původu.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla proměnlivost clearance ustekinumabu ovlivněna tělesnou hmotností, hodnotami albuminu v séru, pohlavím a stavem protilátek na ustekinumab, přičemž tělesná hmotnost byla hlavní kovariace ovlivňující distribuční objem. U Crohnovy choroby byla clearance navíc ovlivněna C-reaktivním proteinem, předchozí neadekvátní odpovědí na antagonistu tumor

nekrotizujícího faktoru (TNF) v anamnéze a rasou (asijská *versus* neasijská). Vliv těchto kovariát byl v rámci ± 20 % typické nebo referenční hodnoty příslušného farmakokinetického parametru, proto není u těchto kovariátů úprava dávkování nutná. Současné podávání imunomodulátorů nemělo na dispozici ustekinumabem významný vliv.

V populační farmakokinetické analýze nebyly pozorovány žádné účinky tabáku nebo alkoholu na farmakokinetiku ustekinumabu.

Sérové koncentrace ustekinumabu u pediatrické populace s psoriázou ve věku 6 až 17 let léčených doporučenou dávkou stanovenou na základě tělesné hmotnosti byly obecně srovnatelné s těmi jako u dospělých s psoriázou léčených dávkou pro dospělé. Sérové koncentrace ustekinumabu u pediatrické populace s psoriázou ve věku 12 až 17 let (CADMUS) léčených polovinou doporučené dávky stanovené na základě tělesné hmotnosti byly obecně nižší než u dospělých.

Rovnovážné sérové koncentrace u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg byly srovnatelné s rovnovážnými sérovými koncentracemi u populace dospělých s Crohnovou chorobou.

Regulace cytochromů P450

Ve studii *in vitro* byly hodnoceny účinky IL-12 nebo IL-23 na regulaci cytochromů P450 na lidských hepatocytech, což ukázalo, že IL-12 a/nebo IL-23 v koncentracích v séru 10 ng/ml nemění aktivitu lidských cytochromů P450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, nebo 3A4; viz bod 4.5).

Studie CNTO1275CRD1003, otevřená studie lékových interakcí fáze 1, byla provedena za účelem vyhodnocení účinku ustekinumabu na enzymovou aktivitu cytochromů P450 po indukčním a udržovacím dávkování u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou (n=18). U pacientů s Crohnovou chorobou nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v expozici kofeinu (substrátu CYP1A2), warfarinu (substrátu CYP2C9), omeprazolu (substrátu CYP2C19), dextromethorfanu (substrátu CYP2D6), nebo midazolamu (substrátu CYP3A), při jejich souběžném užívání s ustekinumabem ve schváleném doporučeném dávkování (viz bod 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na studiích toxicity po opakovaném podání, vývojové a reprodukční toxicity, včetně farmakologického hodnocení bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko (tj. orgánovou toxicitu) pro člověka. Ve studiích vývojové a reprodukční toxicity provedených na opicích cynomolgus nebyly pozorovány ani nežádoucí účinky na fertilitu samců ani novorozenecké defekty nebo vývojová toxicita. Při použití analogové protilátky proti IL-12/23 u myší nebyly pozorovány žádné známky nežádoucích účinků na fertilitu samic.

Ve studiích na zvířatech byly hladiny dávek přibližně až 45 krát vyšší než nejvyšší ekvivalent dávek určených k podání pacientům s psoriázou a výsledné vrcholové koncentrace v séru opic byly 100 krát vyšší, než vrcholové koncentrace, které byly pozorované u lidí.

Studie karcinogenity nebyly s ustekinumabem provedeny z důvodu nedostatku vhodných modelů pro protilátku, která zkříženě nereaguje s IL-12/23 p40 u hlodavců.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80 (E 433)
Sacharóza

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Steqeyma 45 mg injekční roztok

18 měsíců

Jednotlivé injekční lahvičky mohou být uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po dobu až 15 dnů v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem. Do určeného místa na vnější krabičce zaznamenejte datum prvního vyjmutí injekční lahvičky z chladničky, a datum likvidace. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabičce. Jakmile byla injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční lahvičku, pokud ji nepoužijete do 15 dnů při uchovávání při pokojové teplotě nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

3 roky

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

3 roky

Jednotlivé předplněné injekční stříkačky mohou být uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dnů v původním obalu, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na vnějším obalu. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabičce. Jakmile byla injekční stříkačka uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční stříkačku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 31 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky nebo injekční lahvičky uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C (viz bod 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balení

Steqeyma 45 mg injekční roztok

0,5 ml roztoku ve 3 ml injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené potahovanou zátkou z butylové pryže.

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,5 ml roztoku v 1 ml injekční stříkačce ze skla třídy I s nasazenou podkožní jehlou z nerezové oceli a s ohebným chráničem jehly vyrobeným ze styren-butadienového kaučuku. Injekční stříkačka je vybavena bezpečnostní krytkou, do které se jehla po podání dávky automaticky skryje.

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 ml roztoku v 1 ml injekční stříkačce ze skla třídy I s nasazenou podkožní jehlou z nerezové oceli a s ohebným chráničem jehly vyrobeným ze styren-butadienového kaučuku. Injekční stříkačka je vybavena bezpečnostní krytkou, do které se jehla po podání dávky automaticky skryje.

Přípravek Steqeyma je k dispozici v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztokem v injekční lahvičce nebo předplněné injekční stříkačce přípravku Steqeyma se nesmí třepat. Před subkutánním podáním musí být roztok vizuálně zkontrolován na přítomnost částic nebo změnu zabarvení. Roztok je čirý až slabě opalizující, bezbarvý až světle žlutý a může obsahovat několik malých, průhledných nebo bílých proteinových částic. Tento výskyt není u bílkovinných roztoků neobvyklý. Léčivý přípravek nesmí být použit, jestliže je roztok zakalený nebo má změněnou barvu nebo pokud jsou přítomny cizí částice. Před podáním má přípravek Steqeyma dosáhnout pokojové teploty (přibližně půl hodiny). Podrobný návod k použití je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Steqeyma neobsahuje konzervační látky, proto nesmí být použit jakýkoli nepoužitý zbylý roztok v injekční lahvičce nebo injekční stříkačce. Přípravek Steqeyma je dodáván jako sterilní roztok v jednorázové injekční lahvičce nebo jednorázové předplněné injekční stříkačce. Injekční stříkačka, jehla a injekční lahvička nesmí být nikdy použita opakovaně. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Při používání jednorázové injekční lahvičky se doporučuje injekční stříkačka o objemu 1 ml s jehlou 27 G dlouhou ½-palce (13 mm).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Steqeyma 45 mg injekční roztok

EU/1/24/1844/004

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/24/1844/001

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/24/1844/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpen 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Korejská republika

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (130 mg)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát dinatrium-edetátu, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, sacharóza, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
130 mg/26 ml
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.
Intravenózní podání po naředění.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Datum likvidace, pokud je přípravek uchováván při pokojové teplotě: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) jednorázově po dobu až 31 dnů, avšak nepřesahující původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1844/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY (130 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Steqeyma 130 mg Sterilní koncentrát
ustekinumab

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.v. podání po naředění
Netřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

130 mg/26 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA INJEKČNÍ LAHVIČKU (45 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Steqeyma 45 mg injekční roztok
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
45 mg/0,5 ml
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP
Datum likvidace, pokud je přípravek uchováván při pokojové teplotě: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) jednorázově po dobu až 15 dnů, avšak nepřesahující původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/24/1844/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Steqeyma 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY (45 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Steqeyma 45 mg injekční roztok
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg/0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU (45 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
45 mg/0,5 ml
1 předplněná injekční stříkačka s krytkou jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Datum likvidace, pokud je přípravek uchováván při pokojové teplotě: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) jednorázově po dobu až 31 dnů, avšak nepřesahující původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/24/1844/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Steqeyma 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA TEXT NA ŠTÍTKU (45 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Steqeyma 45 mg Injekce
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg/0,5 ml

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT NA KRABÍČCE NA PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU (90 mg)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
90 mg/1 ml
1 předplněná injekční stříkačka s krytkou jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Datum likvidace, pokud je přípravek uchováván při pokojové teplotě: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) jednorázově po dobu až 31 dnů, avšak nepřesahující původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1844/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Steqeyma 90 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY (90 mg)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Steqeyma 90 mg, Injekce
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

90 mg/1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat
3. Jak bude přípravek Steqeyma podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá

Co je přípravek Steqeyma

Přípravek Steqeyma obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

Steqeyma patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby - u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně odpovídat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek Steqeyma s cílem omezit známky a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat

Nepoužívejte přípravek Steqeyma

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Steqeyma používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Steqeyma se poraďte se svým lékařem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením každé léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Váš lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek Steqeyma. Pokud si Váš lékař myslí, že je u Vás riziko tuberkulózy, můžete dostat léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

Steqeyma může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Musíte dávat pozor na některé známky onemocnění, pokud používáte přípravek Steqeyma, viz „Možné nežádoucí účinky“ uvedené v bodě 4 obsahující úplný seznam nežádoucích účinků.

Než začnete přípravek Steqeyma používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na ustekinumab.** Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ nádoru** - imunosupresiva jako je Steqeyma snižují činnost imunitního systému, což může oslabit Váš imunitní systém. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- **Pokud jste byl(a) léčen(a) pro psoriázu jinými biologickými léky (lék vyrobený z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí)** – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- **Pokud máte nebo jste měl(a) infekci nebo pokud máte jakékoli abnormální otevřené rány na kůži (píštěle).**
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se rány** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Jiné způsoby léčby psoriázy anebo psoriatické artritidy** - pokud užíváte jakákoli jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je Vaše tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také snížit činnost imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a ustekinumabem nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.
- **Pokud dostáváte anebo jste v minulosti dostával(a) injekce na léčbu alergie** – není známo, zda ustekinumab může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám více než 65 let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi dříve, než Vám bude aplikován přípravek Steqeyma.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vystupující, olupující se vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice. Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek Steqeyma se nedoporučuje používat u dětí s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností méně než 40 kg, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek Steqeyma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- O všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkován(a) nebo máte být očkován(a). Během léčby přípravkem Steqeyma byste neměl(a) být očkován(a) jistými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek Steqeyma podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem Steqeyma lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučují pro Vaše dítě v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.
 - U dětí vystavených ustekinumabu v děloze nebylo pozorováno vyšší riziko vrozených vad. Zkušenosti s ustekinumabem u těhotných žen jsou však omezené. Z tohoto důvodu je vhodné se vyvarovat používání přípravku Steqeyma v těhotenství.
- Jste-li žena v plodném věku, doporučuje se neotěhotnět a během léčby přípravkem Steqeyma a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat adekvátní antikoncepci.
- Ustekinumab může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek Steqeyma dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek Steqeyma, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se u Vašeho dítěte nedoporučují v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš doktor rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Steqeyma - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Steqeyma nemá negativní vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Steqeyma obsahuje sodík

Přípravek Steqeyma obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Nicméně předtím než přípravek Steqeyma dostanete, je mísen s roztokem, který sodík obsahuje. Poradte se se svým lékařem, pokud máte dodržovat dietu s nízkým obsahem sodíku.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 10,37 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,40 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak bude přípravek Steqeyma podáván

Přípravek Steqeyma je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou Crohnovy choroby.

Přípravek Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok Vám bude podávat lékař, a to prostřednictvím kapačky do žíly na paži (intravenózní infuze) trvající nejméně 1 hodinu. Poradte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku Steqeyma se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Steqeyma dostanete a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

- Lékař stanoví doporučenou intravenózní infuzní dávku podle Vaší tělesné hmotnosti.

Vaše tělesná hmotnost	Dávka
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po zahajovací intravenózní dávce dostanete o 8 týdnů později další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánní injekce), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.

Děti s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

- Lékař stanoví doporučenou intravenózní infuzní dávku podle Vaší tělesné hmotnosti.

Vaše tělesná hmotnost	Dávka
≥ 40 až ≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po zahajovací intravenózní dávce dostanete o 8 týdnů později další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánní injekce), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.

Jak se přípravek Steqeyma podává

- První dávku přípravku Steqeyma k léčbě Crohnovy choroby podá lékař ve kapačce do žíly na paži (intravenózní infuze).

Jestliže máte jakékoli otázky týkající se podání injekce, zeptejte se lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Steqeyma

Jestliže zapomenete přijít na podání dávky nebo jej nestihnete, obraťte se na svého lékaře a dohodněte si jiný termín.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Steqeyma

Není nebezpečné přestat přípravek Steqeyma používat. Pokud však přestanete, příznaky se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte některý z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže

- nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
- otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).

Reakce související s infuzí – Pokud se léčíte na Crohnovu chorobu, podává se první dávka přípravku Steqeyma kapačkou do žíly (intravenózní infuze). U některých pacientů se během infuze objevily závažné alergické reakce.

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás vyvinou příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, Váš lékař může rozhodnout, že byste už přípravek Steqeyma neměl(a) používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte některé z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 uživatele z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 uživatele ze 100).

Přípravek Steqeyma může způsobit, že budete hůře bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (encefalitida, meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku Steqeyma byste měl(a) sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte některou z výše uvedených známek infekce. Tyto známky mohou být známkou infekcí jako infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že byste neměl(a) používat přípravek Steqeyma, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže - zhoršující se zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla může být příznakem erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažné kožní stavy. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy

- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální infekce
- Deprese
- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrna lícního nervu“ nebo „Bellova obrna“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erythrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vystupující olupující se vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat

- Přípravek Steqeyma 130 mg koncentrát pro infuzní roztok se podává v nemocnici nebo na klinice a pacienti jej tedy nemusí uchovávat ani s ním nakládat.
- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé injekční lahvičky přípravku Steqeyma také uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dní v původní krabici, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na krabici. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabici. Jakmile byla injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční lahvičku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 31 dnů

nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve. Netřepejte injekčními lahvičkami s přípravkem Steqeyma. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní uvidíte plavat jiné cizí částice (viz bod 6 „Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrazil nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.
- Jestliže je pečeť/uzávěr porušen.

Přípravek Steqeyma je pouze pro jednorázové použití. Veškerý naředěný infuzní roztok nebo nepoužitý přípravek zbývající v injekční lahvičce a injekční stříkačce musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co Steqeyma obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml.
- Pomocnými látkami jsou dihydrát dinatrium-edetátu (E 385), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 (E 433), sacharóza a voda pro injekci.

Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Steqeyma je čirý až slabě opalizující, bezbarvý až světle žlutý koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. Je dodáván v krabičce obsahující 1 jednorázovou dávku ve skleněné 30 ml injekční lahvičce. Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml koncentrátu pro přípravu infuzního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

BIANEE 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

Slovenská republika

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

contact_fi@celltrionhc.com

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

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost:

Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků musí být pečlivě zaznamenány název a číslo šarže podaného přípravku.

Pokyny k ředění:

Přípravek Steqeyma koncentrát pro infuzní roztok musí ředit a připravovat zdravotník za využití aseptické techniky.

1. Na základě pacientovy tělesné hmotnosti vypočtete dávku a počet injekčních lahviček přípravku Steqeyma, který bude potřeba (viz odstavec 3, tabulka 1, tabulka 2). Jedna 26 ml injekční lahvička přípravku Steqeyma obsahuje 130 mg ustekinumabu.
2. Z 250 ml infuzního vaku odeberte takový objem 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného, který odpovídá přidávanému objemu přípravku Steqeyma, a zlikvidujte jej. (Na každou potřebnou injekční lahvičku přípravku Steqeyma odstraňte 26 ml roztoku chloridu sodného, na 2 injekční lahvičky odstraňte 52 ml, na 3 injekční lahvičky odstraňte 78 ml, na 4 injekční lahvičky odstraňte 104 ml).
3. Z každé potřebné injekční lahvičky odeberte 26 ml přípravku Steqeyma a přidejte je do 250 ml infuzního vaku. Konečný objem infuzního vaku má být 250 ml. Jemně promíchejte.
4. Naředěný roztok před podáním vizuálně zkontrolujte. Nepoužívejte jej, pokud se u něj pozorují viditelně neprůsvitné částice, změna barvy nebo cizí částice.
5. Naředěný roztok podávejte infuzí po dobu nejméně jedné hodiny. Po naředění musí být infuze dokončena do čtyřiceti osmi hodin od naředění v infuzním vaku.
6. Používejte pouze infuzní soupravu s in-line, sterilním, nepyrogenním filtrem málo vázajícím proteiny (velikost pórů 0,2 mikrometru).
7. Injekční lahvička je pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý léčivý přípravek musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Uchovávání

V případě potřeby lze naředěný infuzní roztok uchovávat při pokojové teplotě do 30 °C. Infuze musí být dokončena do 48 hodin od naředění v infuzním vaku. Chraňte před mrazem.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Steqeyma 45 mg injekční roztok

ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek. Pokud jste rodič nebo ošetřovatel, který bude podávat dítěti přípravek Steqeyma, přečtěte si prosím pozorně tuto informaci.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat
3. Jak se přípravek Steqeyma používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá

Co je přípravek Steqeyma

Přípravek Steqeyma obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

Přípravek Steqeyma patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- plaková psoriáza - u dospělých a dětí od 6 let
- psoriatická artritida - u dospělých
- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby - u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Plaková psoriáza (ložisková lupénka)

Plaková psoriáza je kožní onemocnění, které způsobuje zánět postihující kůži a nehty. Steqeyma zmírní zánět a jiné známky tohoto onemocnění.

Přípravek Steqeyma se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří nemohou užívat cyklosporin, methotrexát nebo fototerapii nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Přípravek Steqeyma se používá u dětí a dospívajících ve věku od 6 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, které nesnášejí fototerapii nebo jinou systémovou léčbu, nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou. Jestliže máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejdříve užívat jiné léky. Jestliže nebudete dostatečně reagovat na tyto přípravky, může Vám být podáván přípravek Steqeyma pro:

- zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění,
- zlepšení Vašeho fyzického stavu,
- zpomalení poškození Vašich kloubů.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek Steqeyma s cílem omezit známky a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat

Nepoužívejte přípravek Steqeyma

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Steqeyma používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Steqeyma se poraďte se svým lékařem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením každé léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Váš lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek Steqeyma. Pokud si Váš lékař myslí, že je u Vás riziko tuberkulózy, můžete dostat léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

Přípravek Steqeyma může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Musíte dávat pozor na některé známky onemocnění, pokud používáte přípravek Steqeyma, viz „Možné nežádoucí účinky“ uvedené v bodě 4 obsahující úplný seznam nežádoucích účinků.

Než začnete přípravek Steqeyma používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na ustekinumab.** Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ nádoru** - imunosupresiva jako je Steqeyma snižují činnost imunitního systému, což může oslabit Váš imunitní systém. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- **Pokud jste byl(a) léčen(a) pro psoriázu jinými biologickými léky (lék vyrobený z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí)** – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- **Pokud máte nebo jste měl(a) infekci.**
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se rány** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Jiné způsoby léčby psoriázy a/nebo psoriatické artritidy** - pokud užíváte jakákoli jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je Vaše tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také snížit činnost imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a ustekinumabem nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.

- **Pokud dostáváte anebo jste v minulosti dostával(a) injekce na léčbu alergie** – není známo, zda ustekinumab může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám více než 65 let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi dříve, než Vám bude aplikována Steqeyma.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vystupující, olupující se vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice. Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek Steqeyma se nedoporučuje používat u dětí s psoriázou mladších 6 let, u dětí s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností méně než 40 kg, ani u dětí s psoriatickou artritidou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek Steqeyma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- O všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkovan(a) nebo máte být očkovan(a). Během léčby přípravkem Steqeyma byste neměl(a) být očkovan(a) jistými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek Steqeyma podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem Steqeyma lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučují pro Vaše dítě v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.
- U dětí vystavených ustekinumabu v děloze nebylo pozorováno vyšší riziko vrozených vad. Zkušenosti s ustekinumabem u těhotných žen jsou však omezené. Z tohoto důvodu je vhodné se vyvarovat používání přípravku Steqeyma v těhotenství.
- Jste-li žena v plodném věku, doporučuje se neotěhotnět a během léčby přípravkem Steqeyma a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat adekvátní antikoncepci.
- Ustekinumab může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek Steqeyma dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek Steqeyma, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se u Vašeho dítěte nedoporučují v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš doktor rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Steqeyma - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Steqeyma nemá negativní vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergii.

3. Jak se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění, pro která je přípravek Steqeyma určen.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Poraďte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku Steqeyma se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Steqeyma budete potřebovat a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

Psoriáza nebo psoriatická artritida

- Doporučená počáteční dávka je 45 mg přípravku Steqeyma. Pacienti s tělesnou hmotností více než 100 kilogramů (kg) mohou zahájit léčbu dávkou 90 mg místo 45 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů. Následující dávky jsou obvykle stejné jako počáteční dávka.

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Děti a dospívající ve věku od 6 let

Psoriáza

- Váš lékař vypočítá správnou dávku včetně množství (objemu) přípravku Steqeyma, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. Správná dávka bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti v době, kdy Vám bude jednotlivá dávka podávána.
- Pokud vážíte méně než 60 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 0,75 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Pokud vážíte 60 kg až 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 45 mg.
- Pokud vážíte více než 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 90 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů.

Děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Jak se přípravek Steqeyma používá

- Přípravek Steqeyma se podává ve formě injekce pod kůži (subkutánně). Při zahájení léčby Vám může přípravek Steqeyma podat lékař nebo zdravotní sestra.

- Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek Steqeyma budete podávat sám (sama). V tomto případě budete zacvičen(a), jak si máte přípravek Steqeyma sám (sama) podat.
- Pokyny k tomu, jak si podat přípravek Steqeyma, jsou uvedeny v bodě „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže máte jakékoli otázky týkající se podání injekce, zeptejte se lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Steqeyma, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Steqeyma, okamžitě se obraťte na lékaře nebo lékárníka. Vždy s sebou vezměte vnější obal (krabičku) od léku, i když je prázdný.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Steqeyma

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku, kontaktujte lékaře nebo lékárníka. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Steqeyma

Není nebezpečné přestat přípravek Steqeyma používat. Pokud však přestanete, mohou se příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte některý z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás vyvinou příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, Váš lékař může rozhodnout, že byste už přípravek Steqeyma neměl(a) používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte některé z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 uživatele z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 uživatele ze 100).

Přípravek Steqeyma může způsobit, že budete hůře bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (encefalitida, meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku Steqeyma byste měl(a) sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte některou z výše uvedených známek infekce. Tyto známky mohou být známkou infekcí jako infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že byste neměl(a) používat přípravek Steqeyma, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže - zhoršující se zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla může být příznakem erytrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažné kožní stavy. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální infekce
- Deprese
- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrna lícního nervu“ nebo „Bellova obrna“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vystupující olupující se vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé injekční lahvičky přípravku Steqeyma uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 15 dnů v původním obalu, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je injekční lahvička poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na vnějším obalu. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabici. Jakmile byla injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční lahvičku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 15 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.
- Netřepte injekční lahvičkou s přípravkem Steqeyma. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní uvidíte plavat jiné cizí částice (viz bod 6 „Jak Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrzl nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.
- Jestliže je pečeť/uzávěr porušen.

Přípravek Steqeyma je pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý přípravek, který zůstal v injekční lahvičce nebo stříkačce musí být zlikvidován. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Steqeyma obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda pro injekci.

Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Steqeyma je čirý až slabě opalizující (mající perleťový nádech), bezbarvý až světle žlutý injekční roztok. Je dodáván v krabičce obsahující 1 jednorázovou dávku ve skleněné 3 ml injekční lahvičce. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

BIANEE 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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití

Tento návod k podání obsahuje informace o tom, jak přípravek Steqeyma aplikovat z injekční lahvičky.

Před použitím přípravku Steqeyma si přečtěte tento návod k použití. **Nepodávejte injekci sobě ani jiné osobě, dokud vám nebude ukázáno, jak se přípravek Steqeyma z injekční lahvičky podává.** Váš lékař vám nebo vašemu ošetřovateli ukáže, jak správně připravit, odměřit dávku a podat injekci přípravku Steqeyma, než si ji poprvé aplikujete sami. Tento návod k použití si uschovejte. V případě jakýchkoli dotazů se obraťte na svého lékaře.

Přípravek Steqeyma se používá u dospělých a dětí ve věku od 6 let.

Injekční lahvička přípravku Steqeyma je určena pouze k jednorázovému použití. Obsahuje 45 mg přípravku Steqeyma pro injekci pod kůži (subkutánní injekce).

Důležité informace

- Před použitím přípravku Steqeyma si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- Zeptejte se svého lékaře, jak často si budete muset lék aplikovat.
- Než začnete, zkontrolujte, zda je na krabici uvedena správná dávka.
 - Pokud je vaše dávka 45 mg nebo méně, dostanete jednu 45mg injekční lahvičku.
 - Pokud je vaše dávka 90 mg, dostanete dvě 45mg injekční lahvičky a **budete si muset podat dvě injekce, jednu ihned po druhé.**
- **U dětí a dospívajících (6 až 17 let)** se doporučuje, aby přípravek Steqeyma podávala dospělá osoba nebo byl přípravek podáván pod jejím dohledem.
- Děti s pediatrickou psoriázou s tělesnou hmotností nižší než 60 kg potřebují dávku nižší než 45 mg.
- Vždy používejte injekční stříkačku, kterou vám dodal lékárník, abyste si byli jistí, že jste odměřili správné množství přípravku Steqeyma.
- Zkontrolujte datum použitelnosti na injekční lahvičce a krabici. Pokud datum použitelnosti již vypršelo, přípravek nepoužívejte. Pokud datum použitelnosti již vypršelo, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Zkontrolujte, zda v injekční lahvičce nejsou částice nebo zda nedošlo ke změně barvy. Obsah Vaší injekční lahvičky by měl být čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až světle žlutý s několika bílými částicemi.
- **Nepoužívejte** přípravek Steqeyma, pokud je zmrzlý, má změněnou barvu, je zakalený nebo obsahuje velké částice. Vezměte si novou injekční lahvičku.
- Abyste se vyhnuli píchnutí jehlou, jehlu znovu nezakrývejte.
- Použitou stříkačku a jehlu (jehly) po použití ihned zlikvidujte.
- **Nepoužívejte** injekční lahvičku přípravku Steqeyma víckrát než jednou, i když v injekční lahvičce ještě lék zbývá. Po propíchnutí pryžové zátky může dojít ke kontaminaci přípravku Steqeyma škodlivými bakteriemi, které by mohly při opětovném použití způsobit infekci. Proto po podání injekce nepoužitý přípravek Steqeyma zlikvidujte.
- Po použití injekční lahvičky přípravku Steqeyma bezpečně zlikvidujte.
- Přípravek Steqeyma je určen pouze k subkutánnímu podání. **Nepodávejte** přípravek Steqeyma do žíly.
- **Nemíchejte** přípravek Steqeyma s jinými injekčními roztoky.

Uchovávání přípravku Steqeyma

- Nepoužitou injekční lahvičku přípravku Steqeyma uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C.
 - V případě potřeby lze jednotlivé injekční lahvičky uchovávat při pokojové teplotě do 30 °C po dobu maximálně 15 dnů, a to v původní krabici, aby byly chráněny před

světlem. Pokud při uchovávání při pokojové teplotě injekční lahvičku nepoužijete do 15 dnů, zlikvidujte ji.

- Injekční lahvičku přípravku Steqeyma uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- **Nevyjímejte** injekční lahvičku přípravku Steqeyma během uchovávání z původní krabičky.
- Nikdy injekční lahvičkou přípravku Steqeyma **netřepejte**.
- Protřepání injekční lahvičky může přípravek Steqeyma poškodit. Pokud byla lahvička protřepána, **nepoužívejte** ji. Vezměte si novou injekční lahvičku.
- Injekční lahvičku přípravku Steqeyma **nezahřívejte**.
- Injekční lahvičku přípravku Steqeyma **chraňte před mrazem**.
- Injekční lahvičku přípravku Steqeyma **nevystavujte** přímému slunečnímu světlu.
- **Uchovávejte injekční lahvičku přípravku Steqeyma a všechny léky mimo dohled a dosah dětí. Obsahuje malé části.**

Vysvětlení terminologie (viz obrázek A)



obrázek A

Příprava na injekční aplikaci přípravku Steqeyma

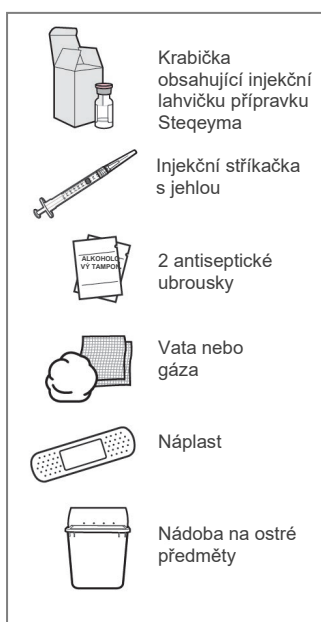
1. Připravte si materiál potřebný pro podání injekce.

- a. Připravte si čistý rovný povrch, například stůl nebo pracovní desku, na dobře osvětleném místě.
- b. Vyjměte z chladničky krabičku obsahující injekční lahvičku přípravku Steqeyma, která je potřebná k podání předepsané dávky.
- c. Ujistěte se, že máte následující materiál (viz **obrázek B**):
 - Krabička obsahující injekční lahvičku přípravku Steqeyma

Součástí krabičky nejsou:

- Injekční stříkačka s jehlou
- 2 alkoholové tampony
- Vata nebo gáza
- Náplast
- Nádobka na ostré předměty

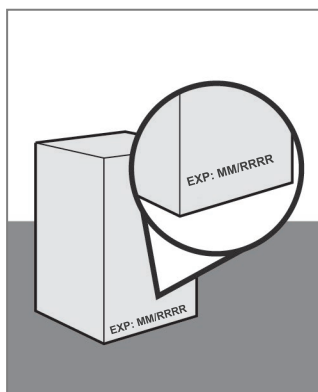
Poznámka: Abyste mohli v lékárně získat stříkačky s jehlami, možná budete potřebovat lékařský předpis od svého lékaře.



obrázek B

2. Zkontrolujte datum použitelnosti na krabičce (viz obrázek C).

- **Nepoužívejte** léčivý přípravek, pokud uplynula doba použitelnosti. Pokud již doba použitelnosti uplynula, vraťte celé balení do lékárny.

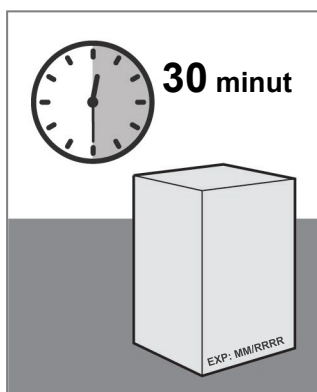


obrázek C

3. Počkejte 30 minut.

- Vyjměte krabičku obsahující injekční lahvičku přípravku Steqeyma z chladničky.
- Ponechte krabičku při pokojové teplotě 20 °C až 25 °C po dobu 30 minut, aby se zahřála (viz **obrázek D**).
 - **Nezahřívajte** injekční lahvičku pomocí zdrojů tepla, jako jsou horká voda nebo mikrovlnná trouba.

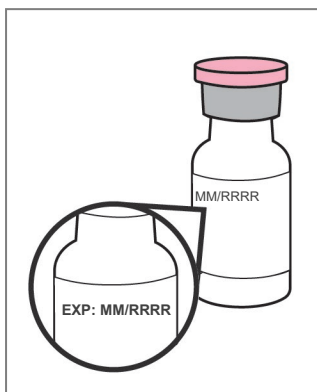
- Pokud injekční lahvička nedosáhne pokojové teploty, mohlo by to způsobit nepříjemný pocit a ztížit podání injekce.



obrázek D

4. Zkontrolujte injekční lahvičku přípravku Steqeyma.

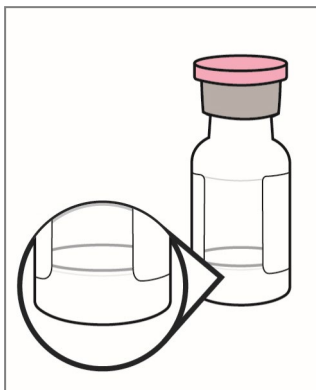
- Podívejte se na injekční lahvičku a ujistěte se, že máte správný lék (přípravek Steqeyma) a dávku.
- Prohlédněte si injekční lahvičku a ujistěte se, že není prasklá ani poškozená.
 - **Nepoužívejte** přípravek Steqeyma, pokud došlo k upuštění či poškození injekční lahvičky.
- Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku injekční lahvičky (viz **obrázek E**).
 - **Nepoužívejte** přípravek Steqeyma, pokud uplynula doba použitelnosti.



obrázek E

5. Zkontrolujte lék.

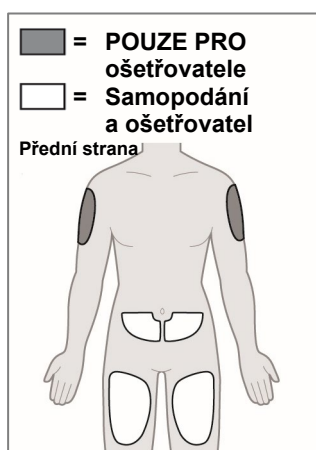
- a. Podívejte se na lék v injekční lahvičce a přesvědčte se, že je tekutina čirá až mírně opalescentní a bezbarvá až světle žlutá (viz **obrázek F**).
- **Nepoužívejte** přípravek Steqeyma, pokud je roztok zabarvený nebo zakalený nebo pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.



obrázek F

6. Zvolte vhodné místo vpichu (viz obrázek G).

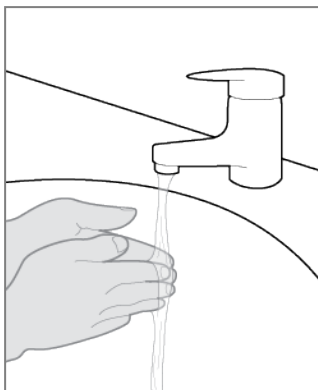
- a. Injekci můžete aplikovat do:
- horní část stehen.
 - dolní části břicha s výjimkou 5 cm kolem pupku.
 - vnější oblasti horních končetin, pokud jste pečovatel.
- **Nepodávejte injekci** do mateřských znamének, jizev, modřin ani do míst, kde je kůže citlivá, zarudlá, tvrdá, nebo pokud jsou na kůži trhliny. Pokud je to možné, nepoužívejte místa, která vykazují známky lupénky.
 - Injekci **nepodávejte** přes oblečení.
- b. Pro každou novou injekci zvolte jiné místo vpichu ve vzdálenosti nejméně 2,5 cm od místa použitého pro poslední injekci.



obrázek G

7. Umyjte si ruce.

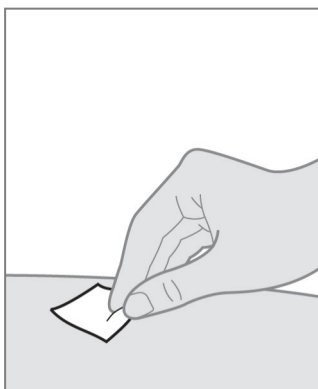
- a. Umyjte si ruce vodou a mýdlem a důkladně je osušte (viz **obrázek H**).



obrázek H

8. Očistěte místo vpichu.

- a. Krouživými pohyby očistěte kůži alkoholovým tamponem v místě, kde plánujete injekci aplikovat (viz **obrázek I**).
- Před vpichem nechte pokožku oschnout. Před podáním injekce na místo vpichu **nesahejte** ani na něj **nefoukejte**.



obrázek I

9. Odstraňte ochranný kryt z injekční lahvičky.

- a. Odstraňte ochranný kryt z injekční lahvičky přípravku Steqeyma (viz **obrázek J**).
- **Neodstraňujte** pryžovou zátku.



obrázek J

10. Očistěte pryžovou zátku.

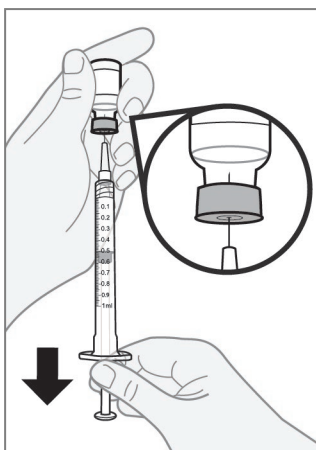
- a. Otřete pryžovou zátku injekční lahvičky alkoholovým tamponem a nechte ji oschnout.
 - Po očištění se pryžové zátky **nedotýkejte**.
- b. Umístěte injekční lahvičku na rovný povrch.

11. Odstraňte ze stříkačky kryt jehly.

- a. Držte stříkačku uprostřed jejího těla tak, aby jehla směřovala od vás, a odstraňte kryt jehly rovným tahem ze stříkačky.
- b. Kryt jehly ihned vyhod'te do nádoby na ostré předměty (viz **krok 19 Likvidace přípravku Steqeyma**).
 - Stříkačku opětovně **nezakrývejte**.
 - **Nedotýkejte se** jehly ani nedovolte, aby se jehla čehokoli dotkla. Může to mít za následek poranění jehlou.
 - **Nepoužívejte** stříkačku, pokud byla upuštěna bez nasazeného krytu jehly. Pokud se tak stane, zavolejte lékaře, zdravotní sestru nebo zdravotnického pracovníka, který vám poskytne další pokyny.

12. Natáhněte správnou dávku.

- a. Protlačte jehlu pryžovou zátkou injekční lahvičky.
- b. Ponechte jehlu v injekční lahvičce a otočte stříkačku i injekční lahvičku dnem vzhůru (injekční lahvička nahoře).
- c. Stříkačku a injekční lahvičku držte pevně v jedné ruce. Ujistěte se, že je špička jehly v kapalině.
 - Je důležité, aby byla špička jehly vždy v kapalině. Tím se zabrání tvorbě vzduchových bublin ve stříkačce.
- d. Druhou rukou zatáhněte za píst, abyste naplnili stříkačku množstvím tekutiny předepsaným lékařem (viz **obrázek K**).
 - Naplňte stříkačku tak, aby se černý konec pístu zarovnal se značkou, která odpovídá předepsané dávce.

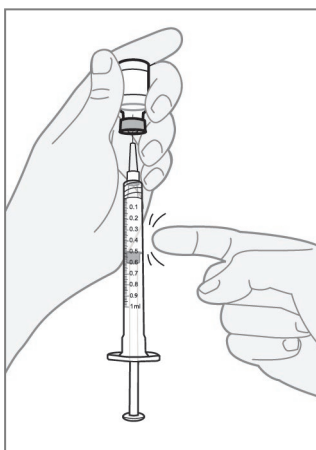


obrázek K

13. Zkontrolujte, zda se netvoří vzduchové bubliny.

- **Nevyjímejte** jehlu z injekční lahvičky.
- a. Podržte stříkačku jehlou nahoru, abyste zjistili, zda se v ní nenachází vzduchové bubliny.
 - b. Pokud se v injekční stříkačce objeví vzduchové bubliny, jemně na ni poklepejte, dokud se vzduchové bubliny nedostanou do horní části stříkačky (viz **obrázek L**).

- c. Tlačte na píst, dokud se neodstraní všechny vzduchové bubliny (ale žádná kapalina).
- **Nepokládejte** stříkačku ani nedovolte, aby se jehla čehokoli dotkla.

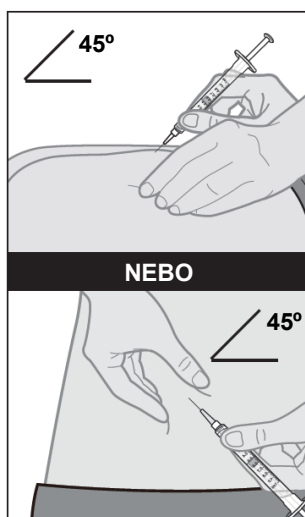


obrázek L

Injekční aplikace přípravku Steqeyma

14. Zaved'te jehlu do místa vpichu.

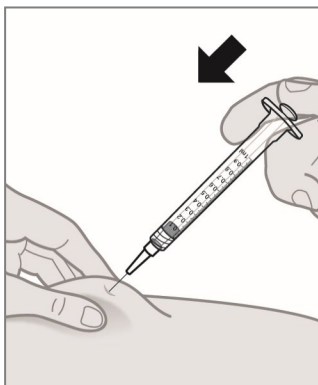
- a. Držte tělo stříkačky v jedné ruce mezi palcem a ukazováčkem (viz **obrázek M**). Druhou rukou jemně stiskněte očištěnou kůži mezi palcem a ukazováčkem. **Netiskněte** ji silně. *Poznámka:* Stisknutí kůže je důležité, abyste se ujistili, že injekci aplikujete pod kůži (do tukové oblasti), ale ne hlouběji (do svalu).
- b. Rychlým a „šipkovitým“ pohybem zaved'te jehlu úplně do stisknuté kůže pod úhlem 45-stupňů (viz **obrázek M**).
- **V žádném případě netahejte za píst.**



obrázek M

15. Podejte injekci.

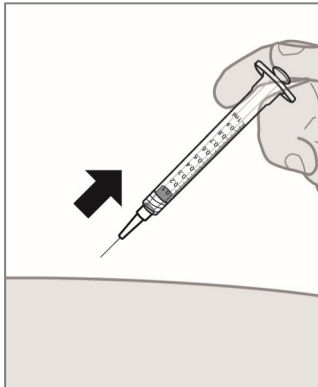
- a. Po zavedení jehly palcem pomalu a rovnoměrně zatlačte píst až na dno těla stříkačky. Kůži stále jemně tiskněte.
 - Ujistěte se, že jste vstříkli veškerý roztok přípravku Steqeyma (viz **obrázek N**).



obrázek N

16. Odstraňte injekční stříkačku z místa vpichu.

- a. Po vyprázdnění stříkačky uvolněte stisknutou kůži a pomalu vytáhněte stříkačku z místa vpichu (viz **obrázek O**).
 - Použitou jehlu opětovně **nezakrývejte**. Opětovné zakrývání použité jehly může vést k poranění.
 - Stříkačku **nepoužívejte opakovaně**.
 - Místo vpichu si **netřete**.



obrázek O

Po injekci

17. Ošetřete místo vpichu.

- Po injekci na několik sekund jemně přitiskněte alkoholový tampon na místo vpichu. V místě vpichu může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální. Pokud dojde ke krvácení, můžete na místo vpichu přitisknout vatový tampon nebo gázu a podržet je 10 sekund. V případě potřeby můžete místo vpichu překrýt malou náplastí.

18. Pokud vaše dávka vyžaduje 2 injekce, podejte druhou injekci OKAMŽITĚ.

- Pokud je vaše dávka 90 mg, budete mít dvě 45mg injekční lahvičky. Druhou injekci si budete muset aplikovat ihned po první injekci.
- a. Opakujte **kroky 5-17** pro druhou injekci, přičemž použijete novou injekční lahvičku.
- Pro druhou injekci zvolte jiné místo vpichu.

19. Likvidace přípravku Steqeyma.

- a. Použitou stříkačku ihned po použití odložte do nádoby na ostré předměty (viz **obrázek P**).
- Stříkačku **nevyhazujte** do domácího odpadu. Pokud nemáte nádobu na ostré předměty, můžete použít domácí nádobu, která je uzavíratelná a odolná proti propíchnutí.
 - V zájmu bezpečnosti a zdraví vás i ostatních osob nesmí být jehly a použité stříkačky nikdy použity znovu. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.
 - **Nevyhazujte** žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.



obrázek P

Příbalová informace: informace pro uživatele

Steqeyma 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek. Pokud jste rodič nebo ošetřovatel, který bude podávat dítěti přípravek Steqeyma, přečtěte si prosím pozorně tuto informaci.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat
3. Jak se přípravek Steqeyma používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá

Co je přípravek Steqeyma

Přípravek Steqeyma obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

Přípravek Steqeyma patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- plaková psoriáza - u dospělých a dětí od 6 let
- psoriatická artritida - u dospělých
- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby - u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Plaková psoriáza (ložisková lupénka)

Plaková psoriáza je kožní onemocnění, které způsobuje zánět postihující kůži a nehty. Steqeyma zmírní zánět a jiné známky tohoto onemocnění.

Přípravek Steqeyma se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří nemohou užívat cyklosporin, methotrexát nebo fototerapii nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Přípravek Steqeyma se používá u dětí a dospívajících ve věku od 6 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, které nesnášejí fototerapii nebo jinou systémovou léčbu, nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou. Jestliže máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejdříve užívat jiné léky. Jestliže nebudete dostatečně reagovat na tyto přípravky, může Vám být podáván přípravek Steqeyma pro:

- zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění,
- zlepšení Vašeho fyzického stavu,
- zpomalení poškození Vašich kloubů.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek Steqeyma s cílem omezit známky a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat

Nepoužívejte přípravek Steqeyma

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Steqeyma používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Steqeyma se poraďte se svým lékařem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením každé léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Váš lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek Steqeyma. Pokud si Váš lékař myslí, že je u Vás riziko tuberkulózy, můžete dostat léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

Přípravek Steqeyma může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Musíte dávat pozor na některé známky onemocnění, pokud používáte přípravek Steqeyma, viz „Možné nežádoucí účinky“ uvedené v bodě 4 obsahující úplný seznam nežádoucích účinků.

Než začnete přípravek Steqeyma používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na ustekinumab.** Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ nádoru** - imunosupresiva jako je Steqeyma snižují činnost imunitního systému, což může oslabit Váš imunitní systém. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- Pokud jste byl(a) léčen(a) pro psoriázu jinými biologickými léky (lék vyrobený z **biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí**) – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- Pokud máte nebo jste měl(a) infekci.
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se rány** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Jiné způsoby léčby psoriázy anebo psoriatické artritidy** - pokud užíváte jakákoli jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je Vaše tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také snížit činnost imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a ustekinumabem nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.

- **Pokud dostáváte anebo jste v minulosti dostával(a) injekce na léčbu alergie** – není známo, zda ustekinumab může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám více než 65 let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi dříve, než Vám bude aplikována Steqeyma.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vystupující, olupující se vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice. Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek Steqeyma se nedoporučuje používat u dětí s psoriázou mladších 6 let, u dětí s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností méně než 40 kg, ani u dětí s psoriatickou artritidou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek Steqeyma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- O všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkovan(a) nebo máte být očkovan(a). Během léčby přípravkem Steqeyma byste neměl(a) být očkovan(a) jistými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek Steqeyma podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem Steqeyma lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučují pro Vaše dítě v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.
- U dětí vystavených ustekinumabu v děloze nebylo pozorováno vyšší riziko vrozených vad. Zkušenosti s ustekinumabem u těhotných žen jsou však omezené. Z tohoto důvodu je vhodné se vyvarovat používání přípravku Steqeyma v těhotenství.
- Jste-li žena v plodném věku, doporučuje se neotěhotnět a během léčby přípravkem Steqeyma a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat adekvátní antikoncepci.
- Ustekinumab může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek Steqeyma dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek Steqeyma, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se u Vašeho dítěte nedoporučují v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš doktor rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Steqeyma - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Steqeyma nemá negativní vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergii.

3. Jak se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění, pro která je přípravek Steqeyma určen.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Poradte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku Steqeyma se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Steqeyma budete potřebovat a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

Psoriáza nebo psoriatická artritida

- Doporučená počáteční dávka je 45 mg přípravku Steqeyma. Pacienti s tělesnou hmotností více než 100 kilogramů (kg) mohou zahájit léčbu dávkou 90 mg místo 45 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů. Následující dávky jsou obvykle stejné jako počáteční dávka.

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Děti a dospívající ve věku od 6 let

Psoriáza

- Váš lékař vypočítá správnou dávku včetně množství (objemu) přípravku Steqeyma, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. Správná dávka bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti v době, kdy Vám bude jednotlivá dávka podávána.
- Pro děti, které potřebují dostat nižší dávku než celých 45 mg, je k dispozici 45 mg injekční lahvička.
- Pokud vážíte méně než 60 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 0,75 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Pokud vážíte 60 kg až 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 45 mg.
- Pokud vážíte více než 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 90 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů.

Děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Jak se přípravek Steqeyma používá

- Přípravek Steqeyma se podává ve formě injekce pod kůži (subkutánně). Při zahájení léčby Vám může přípravek Steqeyma podat lékař nebo zdravotní sestra.
- Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek Steqeyma budete podávat sám (sama). V tomto případě budete zacvičen(a), jak si máte přípravek Steqeyma sám (sama) podat.
- Pokyny k tomu, jak si podat přípravek Steqeyma, jsou uvedeny v bodě „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže máte jakékoli otázky týkající se podání injekce, zeptejte se lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Steqeyma, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Steqeyma, okamžitě se obraťte na lékaře nebo lékárníka. Vždy s sebou vezměte vnější obal (krabičku) od léku, i když je prázdný.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Steqeyma

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku, kontaktujte lékaře nebo lékárníka. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Steqeyma

Není nebezpečné přestat přípravek Steqeyma používat. Pokud však přestanete, mohou se příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte některý z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás vyvinou příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, Váš lékař může rozhodnout, že byste už přípravek Steqeyma neměl(a) používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte některé z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 uživatele z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).

- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 uživatele ze 100).

Přípravek Steqeyma může způsobit, že budete hůře bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (encefalitida, meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku Steqeyma byste měl(a) sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte některou z výše uvedených známek infekce. Tyto známky mohou být známkou infekcí jako infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že byste neměl(a) používat přípravek Steqeyma, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže - zhoršující se zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla může být příznakem erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažné kožní stavy. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální infekce
- Deprese
- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrna lícního nervu“ nebo „Bellova obrna“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)

- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vystupující olupující se vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky Steqeyma také uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dní v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na vnějším obalu. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabičce. Jakmile byla injekční stříkačka uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční stříkačku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 31 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.
- Netřepajte předplněnou injekční stříkačkou s přípravkem Steqeyma. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní uvidíte plavat jiné cizí částice (viz bod 6 „Jak Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrznul nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.

Přípravek Steqeyma je pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý přípravek, který zůstal v injekční stříkačce musí být zlikvidován. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Steqeyma obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda pro injekci.

Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Steqeyma je čirý až slabě opalizující (mající perleťový nádech), bezbarvý až světle žlutý injekční roztok. Roztok může obsahovat několik malých průhledných nebo bílých částic bílkoviny. Je dodáván v krabičce obsahující 1 jednorázovou dávku ve skleněné předplněné injekční stříkačce o objemu 1 ml. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

BIANEE 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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

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

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod k podání injekce

Na začátku léčby Vám zdravotnický pracovník pomůže s aplikací první injekce. Vy a Váš lékař se však můžete rozhodnout, že si můžete přípravek Steqeyma aplikovat sám/sama. V takovém případě budete proškolen(a), jak si injekci přípravku Steqeyma aplikovat. Promluvte si se svým lékařem, máte-li nějaké dotazy k samostatnému podávání injekce.

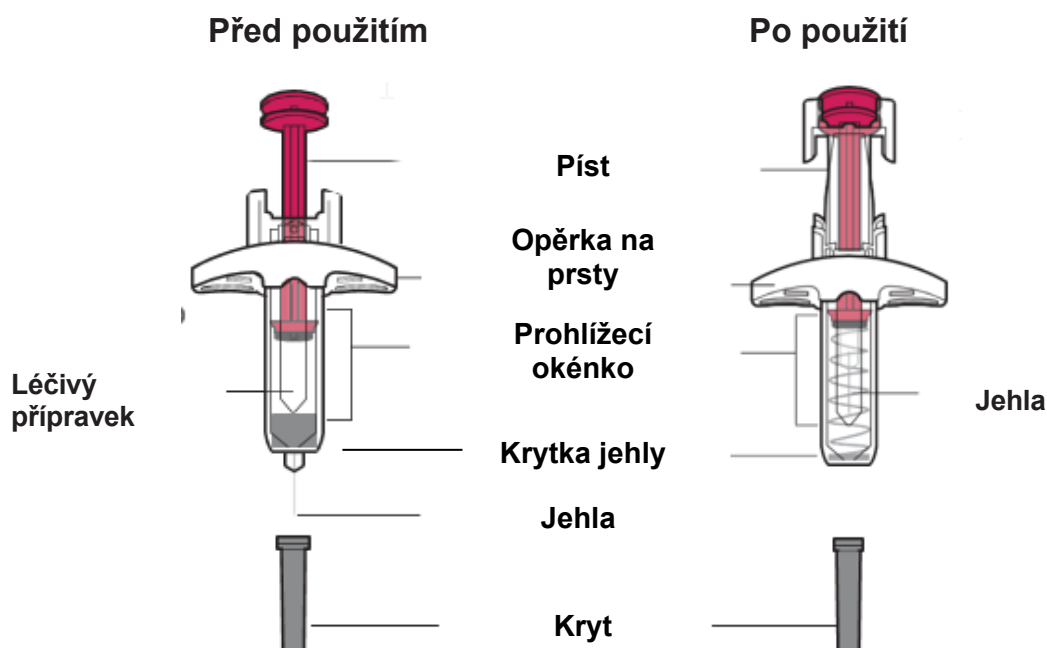
Důležité informace

- **Neotevírejte** zapečetěnou krabičku, dokud nebudete připraven(a) k použití předplněné injekční stříkačky.
- **Sejměte** kryt až těsně předtím, než si injekci podáte.
- **Nesměšujte** přípravek Steqeyma při podání injekce s jinými tekutinami.
- Předplněnou injekční stříkačku není možné znovu použít. Použitou injekční stříkačku okamžitě po použití zlikvidujte do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **Krok 14. Likvidace přípravku Steqeyma**).

Uchovávání přípravku Steqeyma

- **Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.** Obsahuje malou součást.
- Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. **Chraňte** před mrazem.
- Tento léčivý přípravek uchovávejte zapečetěný uvnitř krabičky, aby byl chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky Steqeyma také uchovávány při pokojové teplotě až do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dní v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem.
- **Neprotřepávejte** předplněnou injekční stříkačku Steqeyma. Silným protřepáváním by se mohl léčivý přípravek poškodit.
- **Nepoužívejte** léčivý přípravek, pokud byl silně protřepáván.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud upadla.

Součásti předplněné injekční stříkačky (viz obrázek A)



Obrázek A

Příprava k podání injekce

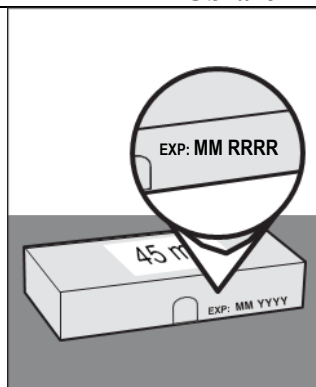


Obrázek B

1. **Připravte si pomocný materiál k podání injekce**
 - a. Připravte čistý rovný povrch, například stůl nebo pracovní desku, v dobře osvětleném místě.
 - b. Vyjměte z chladničky krabičku/krabičky s předplněnou injekční stříkačkou/ předplněnými injekčními stříkačkami potřebnými k podání předepsané dávky.
 - c. Ujistěte se, že máte tento pomocný materiál (viz **obrázek B**):
 - Krabičku s předplněnou injekční stříkačkou

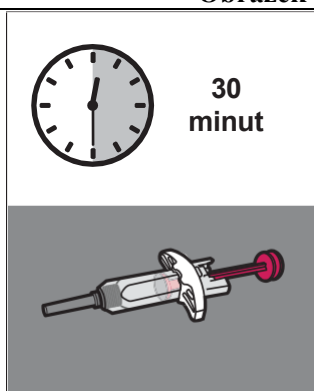
V krabičce nejsou obsaženy:

- Vatový tampon nebo gáza
- Náplast
- Odpadní nádobka na ostré předměty
- Tampon navlhčený alkoholem



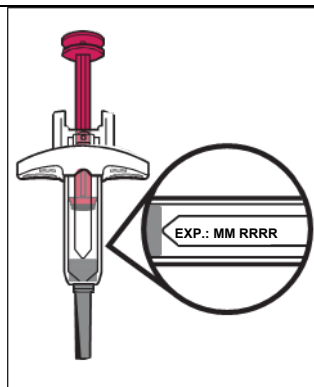
Obrázek C

2. **Zkontrolujte datum použitelnosti na krabičce (viz obrázek C).**
 - **Nepoužívejte**, pokud datum použitelnosti již uplynulo. Pokud datum použitelnosti již uplynulo, vraťte celé balení do lékárny.



Obrázek D

3. **Počkejte 30 minut.**
 - a. Otevřete krabičku. Vytáhněte předplněnou injekční stříkačku z krabičky tak, že ji uchopíte za válec.
 - b. Nechejte předplněnou injekční stříkačku venku z krabičky po dobu asi 30 minut při pokojové teplotě (20 °C až 25 °C), aby se ohřála (viz **obrázek D**).
 - Tekutina tak bude mít teplotu příjemnou k podání injekce (pokojovou teplotu).
 - **Neohřívajte** předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, jako je například horká voda nebo mikrovlnná trouba.
 - **Nedržte** stříkačku za hlavici pístu, píst, křídélka krytky jehly ani za kryt jehly.
 - **Netahejte** v žádném případě za píst.

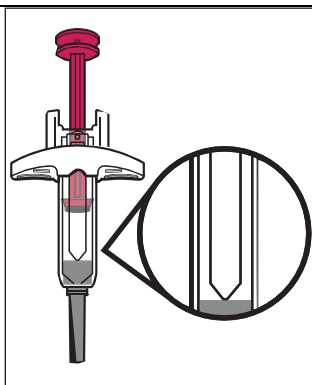


Obrázek E

4. **Prohlédněte předplněnou injekční stříkačku.**
 - a. Podívejte se na předplněnou injekční stříkačku a ujistěte se, že máte správný léčivý přípravek (Steqeyma) a správnou dávku.
 - b. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku / předplněné injekční stříkačky, aby bylo zajištěno, že počet a síla předplněných injekčních stříkaček jsou správné:
 - Pokud je Vaše dávka 45 mg, budete mít jednu předplněnou injekční stříkačku s 45 mg přípravku Steqeyma.

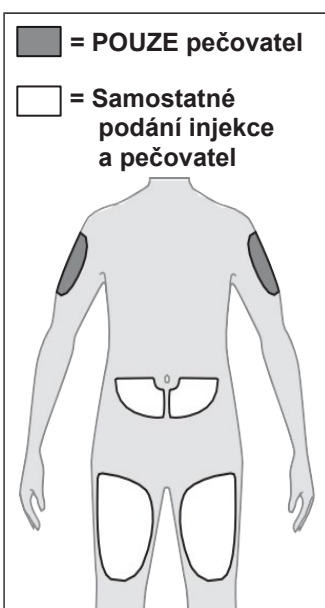
- Pokud je Vaše dávka 90 mg, budete mít dvě předplněné injekční stříkačky po 45 mg přípravku Steqeyma a budete si muset podat dvě injekce. Zvolte dvě různá místa k podání injekcí (např. jednu injekci do pravého stehna a druhou injekci do levého stehna) a aplikujte injekce, jednu po druhé.

- c. Podívejte se na předplněné injekční stříkačky a ujistěte se, že nejsou prasklé nebo poškozené.
- d. Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku předplněné injekční stříkačky (viz **obrázek E**).
 - **Nepoužívejte**, pokud již uplynulo datum použitelnosti.
 - **Neprotřepávejte** předplněnou injekční stříkačku.



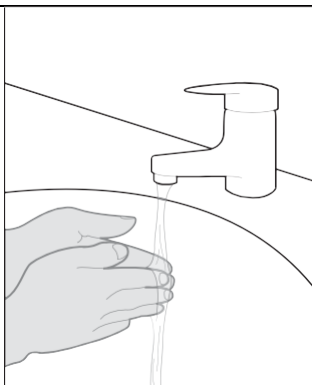
Obrázek F

5. **Prohlédněte léčivý přípravek.**
 - a. Podívejte se na léčivý přípravek a ověřte si že je tekutina čirá až slabě opalizující a bezbarvá až světle žlutá (viz **obrázek F**).
 - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud má tekutina změněnou barvu nebo je zakalená.
 - V tekutině můžete vidět vzduchové bublinky. To je normální.



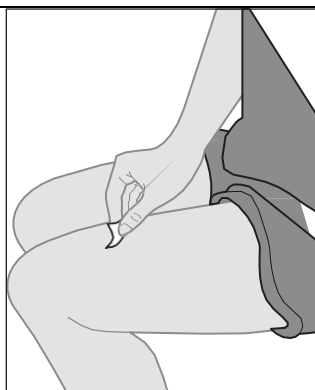
Obrázek G

6. **Zvolte vhodné místo k podání injekce (viz obrázek G).**
 - a. Místa podání injekce:
 - Horní část stehen.
 - Dolní část břicha mimo oblast 5 cm okolo pupku.
 - Vnější plocha horní části paže, pokud jste pečovatel.
 - **Neaplikujte** injekci do mateřských znamének, jizev, modřin ani do oblastí, které jsou citlivé, zarudlé, zatvrdlé, nebo je-li kůže narušená. Pokud možno nepoužívejte oblasti kůže se známkami psoriázy.
 - **Neaplikujte** injekci přes oděv.
 - b. Pro každou novou injekci zvolte jiné místo, ve vzdálenosti alespoň 2,5 cm od místa použitého k injekci naposled.



Obrázek H

7. **Umyjte si ruce.**
 - a. Umyjte si ruce mýdlem a vodou a důkladně je osušte (viz **obrázek H**).

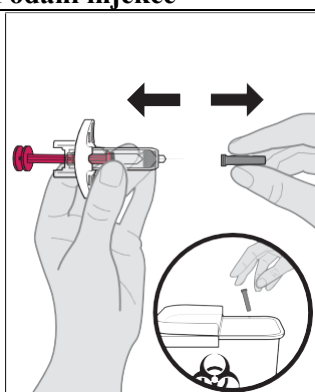


Obrázek I

8. Očistěte místo vpichu.

- a. Očistěte místo vpichu krouživým pohybem tamponem navlhčeným alkoholem (viz **obrázek I**).
- b. Před podáním injekce nechejte kůži oschnout.
 - **Nefoukejte na místo vpichu, ani se jej před podáním injekce znovu nedotýkejte.**

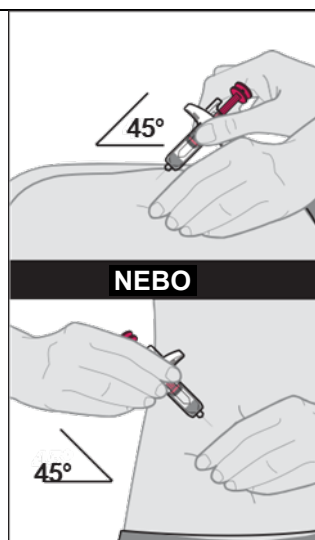
Podání injekce



Obrázek J

9. Sejměte kryt.

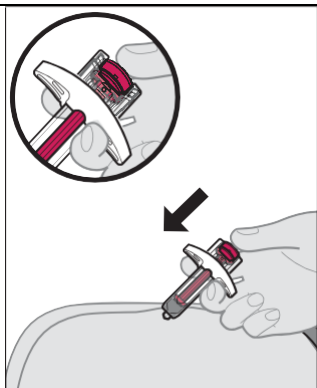
- a. Jakmile budete připraven(a) k podání injekce přípravku Steqeyma, sejměte kryt jehly. Jednou rukou držte válec předplněné injekční stříkačky palcem a ukazováčkem (viz **obrázek J**).
 - **Nedržte** píst při snímání krytu.
 - Možná si povšimnete vzduchové bublinky v předplněné injekční stříkačce nebo několika kapek tekutiny na špičce jehly. To je normální.
- b. Kryt okamžitě zlikvidujte do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **krok 14 a obrázek J**).
 - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud upadla bez nasazeného krytu jehly. Pokud se to stane, kontaktujte prosím svého lékaře nebo lékárníka.
 - Okamžitě po sejmutí krytu jehly aplikujte injekci léčivého přípravku.
 - **Nenasazujte** na předplněnou injekční stříkačku znovu kryt.
 - **Nedotýkejte se** jehly. Mohlo by dojít k poranění píchnutím jehly.



Obrázek K

10. Zaveďte předplněnou injekční stříkačku do místa vpichu.

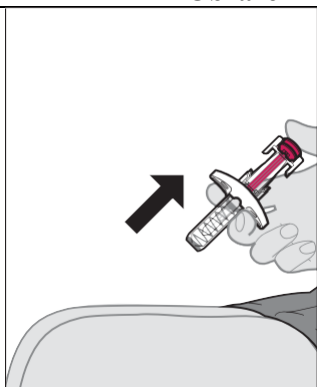
- a. Jednou rukou držte válec předplněné injekční stříkačky palcem a ukazováčkem.
- b. Druhou rukou opatrně vytvořte na očistěné kůži palcem a ukazováčkem kožní řasu. Řasu **nestlačujte** pevně.
Poznámka: Vytvoření kožní řasy je důležité, aby se zajistilo, že injekce bude aplikována pod kůži (do tukové tkáně), ale ne hlouběji (do svalů).
- c. Rychlým pohybem zaveďte jehlu pod úhlem 45 stupňů úplně do kožní řasy (viz **obrázek K**).
 - **V žádném případě nevytahujte píst zpět.**



Obrázek L

11. Aplikujte injekci.

- Po zavedení jehly kožní řasu uvolněte.
- Pomalů stlačujte píst **až na doraz**, dokud nebude vstříknuta celá dávka léčivého přípravku a stříkačka nebude prázdná (viz **obrázek L**).
 - Neměňte** polohu předplněné injekční stříkačky po zahájení aplikace injekce.
 - Pokud není píst úplně stlačený, krytka jehly se neroztáhne a nepokryje jehlu poté, co bude odstraněna.



Obrázek M

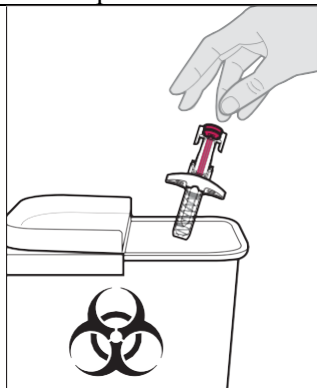
12. Vytáhněte předplněnou injekční stříkačku z místa vpichu.

- Poté, co je předplněná injekční stříkačka prázdná a jehla vytažena, pomalu jehlu přesunujte zvednutím palce z pístu, až bude jehla úplně zakryta krytkou jehly (viz **obrázek M**).
 - Pokud není jehla zakryta, přistupte opatrně k likvidaci stříkačky (viz **krok 14. Likvidace přípravku Steqeyma**).
 - Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku opakovaně.
 - Netřete** místo vpichu.

Po aplikaci injekce

13. Ošetření místa vpichu.

- Dojde-li ke krvácení, jemně na místo vpichu přitiskněte vatový tampon nebo gázu. Místo vpichu netřete. Podle potřeby přiložte náplast.



Obrázek N

14. Likvidace přípravku Steqeyma.

- Použitou předplněnou injekční stříkačku vložte okamžitě po použití do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **obrázek N**).
- Nevyhazujte (nelikvidujte) předplněnou injekční stříkačku do domácího odpadu.
 - Pokud nemáte odpadní nádobku na ostré předměty, můžete použít nádobu na domácí odpad, která je uzavíratelná a odolná proti propíchnutí.
 - Z důvodu bezpečnosti a ochrany zdraví Vašeho i jiných lidí nesmějí být jehly a použité stříkačky znovu použity. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek a odpadní materiál musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.
 - Nevyhazujte** žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Steqeyma 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek. Pokud jste rodič nebo ošetřovatel, který bude podávat dítěti přípravek Steqeyma, přečtěte si prosím pozorně tuto informaci.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat
3. Jak se přípravek Steqeyma používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Steqeyma a k čemu se používá

Co je přípravek Steqeyma

Přípravek Steqeyma obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

Přípravek Steqeyma patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- plaková psoriáza - u dospělých a dětí od 6 let
- psoriatická artritida – u dospělých
- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby - u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Plaková psoriáza (ložisková lupénka)

Plaková psoriáza je kožní onemocnění, které způsobuje zánět postihující kůži a nehty. Steqeyma zmírní zánět a jiné známky tohoto onemocnění.

Přípravek Steqeyma se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří nemohou užívat cyklosporin, methotrexát nebo fototerapii nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Přípravek Steqeyma se používá u dětí a dospívajících ve věku od 6 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, které nesnášejí fototerapii nebo jinou systémovou léčbu, nebo u kterých tato léčba nebyla účinná.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou. Jestliže máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejdříve užívat jiné léky. Jestliže nebudete dostatečně reagovat na tyto přípravky, může Vám být podáván přípravek Steqeyma pro:

- zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění,
- zlepšení Vašeho fyzického stavu,
- zpomalení poškození Vašich kloubů.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek Steqeyma s cílem omezit známky a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Steqeyma používat

Nepoužívejte přípravek Steqeyma

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Steqeyma používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Steqeyma se poraďte se svým lékařem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením každé léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Váš lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek Steqeyma. Pokud si Váš lékař myslí, že je u Vás riziko tuberkulózy, můžete dostat léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

Přípravek Steqeyma může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Musíte dávat pozor na některé známky onemocnění, pokud používáte přípravek Steqeyma, viz „Možné nežádoucí účinky“ uvedené v bodě 4 obsahující úplný seznam nežádoucích účinků.

Než začnete přípravek Steqeyma používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci** na ustekinumab. Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ nádoru** – imunosupresiva, jako je Steqeyma, snižují činnost imunitního systému, což může oslabit Váš imunitní systém. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- Pokud jste byl(a) léčen(a) pro psoriázu jinými biologickými léky (lék vyrobený **z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí**) – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- Pokud máte nebo jste měl(a) infekci.
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se rány** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Jiné způsoby léčby psoriázy anebo psoriatické artritidy** - pokud užíváte jakákoli jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je Vaše tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV)

světlem). Tyto léčby mohou také snížit činnost imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a ustekinumabem nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.

- **Pokud dostáváte anebo jste v minulosti dostával(a) injekce na léčbu alergie** – není známo, zda ustekinumab může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám více než 65 let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi dříve, než Vám bude aplikována Steqeyma.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vystupující, olupující se vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice. Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek Steqeyma se nedoporučuje používat u dětí s psoriázou mladších 6 let, u dětí s Crohnovou chorobou s tělesnou hmotností méně než 40 kg, ani u dětí s psoriatickou artritidou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek Steqeyma

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- O všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkován(a) nebo máte být očkován(a). Během léčby přípravkem Steqeyma byste neměl(a) být očkován(a) jistými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek Steqeyma podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem Steqeyma lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučují pro Vaše dítě v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.
- U dětí vystavených ustekinumabu v děloze nebylo pozorováno vyšší riziko vrozených vad. Zkušenosti s ustekinumabem u těhotných žen jsou však omezené. Z tohoto důvodu je vhodné se vyvarovat používání přípravku Steqeyma v těhotenství.
- Jste-li žena v plodném věku, doporučuje se neotěhotnět a během léčby přípravkem Steqeyma a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat adekvátní antikoncepci.
- Ustekinumab může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek Steqeyma dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek Steqeyma, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se u Vašeho dítěte nedoporučují v prvních dvanácti měsících po narození, pokud jste přípravek Steqeyma dostávala během těhotenství, ledaže by lékař Vašeho dítěte doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš doktor rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Steqeyma – nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Steqeyma nemá negativní vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Přípravek Steqeyma obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Steqeyma používá

Přípravek Steqeyma je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění, pro která je přípravek Steqeyma určen.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Poraďte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku Steqeyma se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Steqeyma budete potřebovat a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

Psoriáza nebo psoriatická artritida

- Doporučená počáteční dávka je 45 mg přípravku Steqeyma. Pacienti s tělesnou hmotností více než 100 kilogramů (kg) mohou zahájit léčbu dávkou 90 mg místo 45 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů. Následující dávky jsou obvykle stejné jako počáteční dávka.

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Děti a dospívající ve věku od 6 let

Psoriáza

- Váš lékař vypočítá správnou dávku včetně množství (objemu) přípravku Steqeyma, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. Správná dávka bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti v době, kdy Vám bude jednotlivá dávka podávána.
- Pro děti, které potřebují dostat nižší dávku než celých 45 mg, je k dispozici 45 mg injekční lahvička.
- Pokud vážíte méně než 60 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 0,75 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Pokud vážíte 60 kg až 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 45 mg.
- Pokud vážíte více než 100 kg, doporučená dávka přípravku Steqeyma je 90 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů.

Děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku Steqeyma podá lékař kapačkou do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací dávce dostanete po 8 týdnech další dávku 90 mg přípravku Steqeyma injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.

- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku Steqeyma podávat každých 8 týdnů. Váš lékař rozhodne, kdy dostanete další dávku.

Jak se přípravek Steqeyma používá

- Přípravek Steqeyma se podává ve formě injekce pod kůži (subkutánně). Při zahájení léčby Vám může přípravek Steqeyma podat lékař nebo zdravotní sestra.
- Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek Steqeyma budete podávat sám (sama). V tomto případě budete zacvičen(a), jak si máte přípravek Steqeyma sám (sama) podat.
- Pokyny k tomu, jak si podat přípravek Steqeyma, jsou uvedeny v bodě „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže máte jakékoli otázky týkající se podání injekce, zeptejte se lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Steqeyma, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Steqeyma, okamžitě se obraťte na lékaři nebo lékárníka. Vždy s sebou vezměte vnější obal (krabičku) od léku, i když je prázdný.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Steqeyma

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku, kontaktujte lékaře nebo lékárníka. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Steqeyma

Není nebezpečné přestat přípravek Steqeyma používat. Pokud však přestanete, mohou se příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte některý z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás vyvinou příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, Váš lékař může rozhodnout, že byste už přípravek Steqeyma neměl(a) používat.

Infekce – můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte některé z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 uživatele z 10).

- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 uživatele ze 100).

Přípravek Steqeyma může způsobit, že budete hůře bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (encefalitida, meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku Steqeyma byste měl(a) sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte některou z výše uvedených známek infekce. Tyto známky mohou být známkou infekcí jako infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že byste neměl(a) používat přípravek Steqeyma, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže - zhoršující se zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla může být příznakem erytrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažné kožní stavy. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální infekce
- Deprese
- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrtná lícního nervu“ nebo „Bellova obrtná“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).

- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vystupující olupující se vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Steqeyma uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky Steqeyma také uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dní v původní krabici, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace do místa určeného na vnějším obalu. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabici. Jakmile byla injekční stříkačka uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční stříkačku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 31 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.
- Netřepajte předplněnou injekční stříkačkou s přípravkem Steqeyma. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní uvidíte plavat jiné cizí částice (viz bod 6 „Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrazil nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.

Přípravek Steqeyma je pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý přípravek, který zůstal v injekční stříkačce musí být zlikvidován. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Steqeyma obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda pro injekci.

Jak přípravek Steqeyma vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Steqeyma je čirý až slabě opalizující (mající perleťový nádech), bezbarvý až světle žlutý injekční roztok. Roztok může obsahovat několik malých průhledných nebo bílých částic bílkoviny. Je dodáván v krabičce obsahující 1 jednorázovou dávku ve skleněné předplněné injekční stříkačce o objemu 1 ml. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml injekčního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

BIANEE 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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

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

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod k podání injekce

Na začátku léčby Vám zdravotnický pracovník pomůže s aplikací první injekce. Vy a Váš lékař se však můžete rozhodnout, že si můžete přípravek Steqeyma aplikovat sám/sama. V takovém případě budete proškolen(a), jak si injekci přípravku Steqeyma aplikovat. Promluvte si se svým lékařem, máte-li nějaké dotazy k samostatnému podávání injekce.

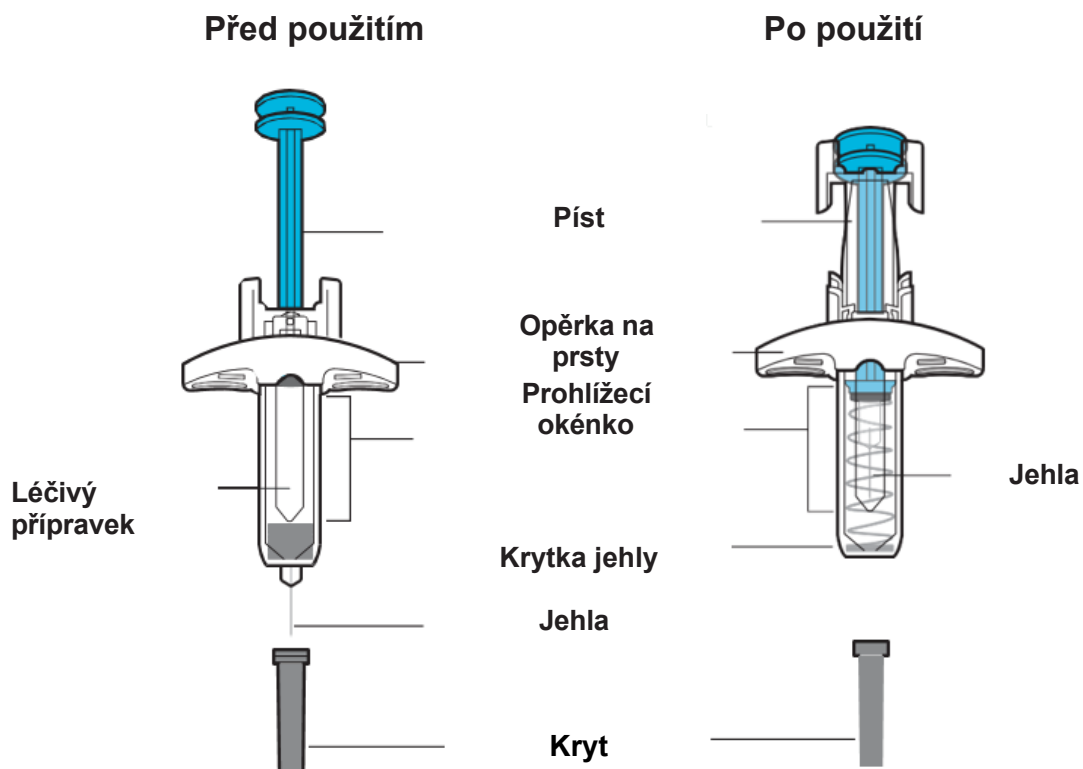
Důležité informace

- **Neotevírejte** zapečetěnou krabičku, dokud nebudete připraven(a) k použití předplněné injekční stříkačky.
- **Sejměte** kryt až těsně předtím, než si injekci podáte.
- **Nesměšujte** přípravek Steqeyma při podání injekce s jinými tekutinami.
- Předplněnou injekční stříkačku není možné znovu použít. Použitou injekční stříkačku okamžitě po použití zlikvidujte do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **Krok 14. Likvidace přípravku Steqeyma**).

Uchovávání přípravku Steqeyma

- **Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.** Obsahuje malou součást.
- Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. **Chraňte** před mrazem.
- Tento léčivý přípravek uchovávejte zapečetěný uvnitř krabičky, aby byl chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky Steqeyma také uchovávány při pokojové teplotě až do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 31 dní v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem.
- **Neprotřepávejte** předplněnou injekční stříkačku Steqeyma. Silným protřepáváním by se mohl léčivý přípravek poškodit.
- **Nepoužívejte** léčivý přípravek, pokud byl silně protřepáván.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud upadla.

Součásti předplněné injekční stříkačky (viz obrázek A)



Obrázek A

Příprava k podání injekce



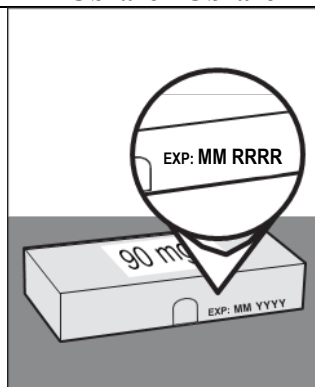
Obrázek B

1. **Připravte si pomocný materiál k podání injekce.**
 - a. Připravte čistý rovný povrch, například stůl nebo pracovní desku, v dobře osvětleném místě.
 - b. Vyjměte z chladničky krabici/krabičky s předplněnou injekční stříkačkou/ předplněnými injekčními stříkačkami potřebnými k podání předepsané dávky.
 - c. Ujistěte se, že máte tento pomocný materiál (viz **obrázek B**):
 - Krabici s předplněnou injekční stříkačkou

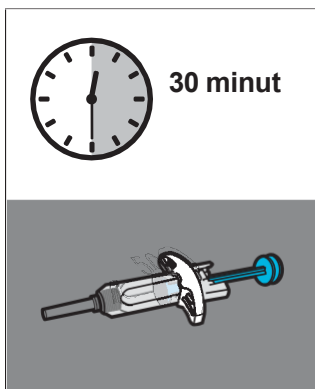
V krabici nejsou obsaženy:

- Vatový tampon nebo gáza
- Náplast
- Odpadní nádoba na ostré předměty
- Tampon navlhčený alkoholem

2. **Zkontrolujte datum použitelnosti na krabici (viz obrázek C).**
 - **Nepoužívejte**, pokud datum použitelnosti již uplynulo. Pokud datum použitelnosti již uplynulo, vraťte celé balení do lékárny.



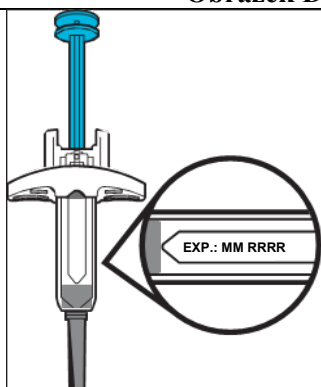
Obrázek C



Obrázek D

3. Počkejte 30 minut.

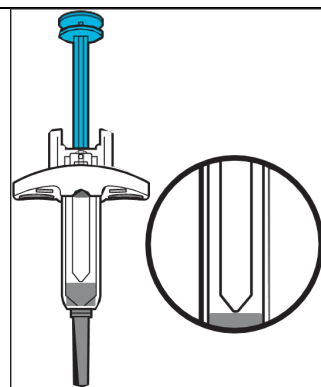
- a. Otevřete krabičku. Vytáhněte předplněnou injekční stříkačku z krabičky tak, že ji uchopíte za válec.
- b. Nechejte předplněnou injekční stříkačku venku z krabičky po dobu asi 30 minut při pokojové teplotě (20 až 25 °C), aby se ohřála (viz **obrázek D**).
 - Tekutina tak bude mít teplotu příjemnou k podání injekce (pokojovou teplotu).
 - **Neohřívejte** předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, jako je například horká voda nebo mikrovlnná trouba.
 - **Nedržte** stříkačku za hlavici pístu, píst, křídélka krytky jehly ani za kryt jehly.
 - **Netahejte** v žádném případě za píst.



Obrázek E

4. Prohlédněte předplněnou injekční stříkačku.

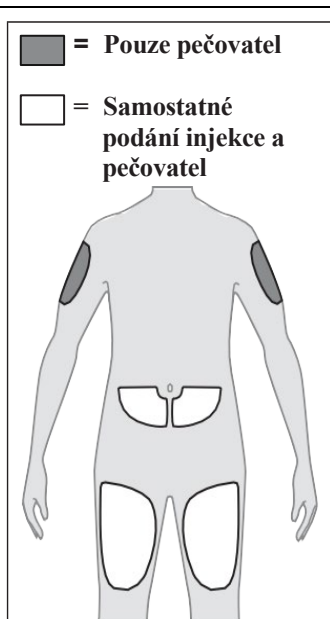
- a. Podívejte se na předplněnou injekční stříkačku a ujistěte se, že máte správný léčivý přípravek (Steqeyma) a správnou dávku.
- b. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku / předplněné injekční stříkačky, aby bylo zajištěno, že počet a síla předplněných injekčních stříkaček jsou správné:
 - Pokud je Vaše dávka 90 mg, budete mít jednu předplněnou injekční stříkačku s 90 mg přípravku Steqeyma.
- c. Podívejte se na předplněné injekční stříkačky a ujistěte se, že nejsou prasklé nebo poškozené.
- d. Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku předplněné injekční stříkačky (viz **obrázek E**).
 - **Nepoužívejte**, pokud již uplynulo datum použitelnosti.
 - **Neprotřepávejte** předplněnou injekční stříkačku.



Obrázek F

5. Prohlédněte léčivý přípravek.

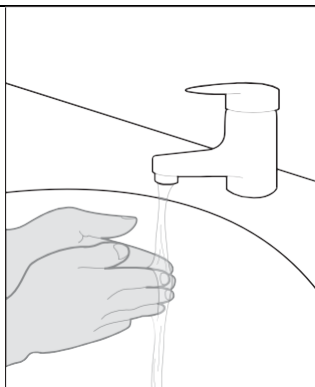
- a. Podívejte se na léčivý přípravek a ověřte si, že je tekutina čirá až slabě opalizující a bezbarvá až světle žlutá. (viz **obrázek F**).
 - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud má tekutina změněnou barvu nebo je zakalená.
 - V tekutině můžete vidět vzduchové bublinky. To je normální.



Obrázek G

6. Zvolte vhodné místo k podání injekce (viz obrázek G).

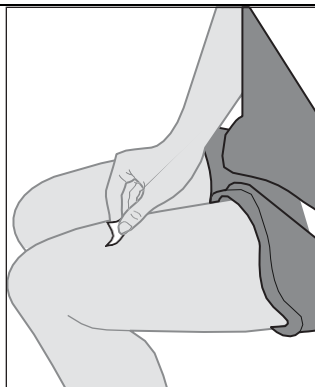
- a. Místa podání injekce:
- Horní část stehen.
 - Dolní část břicha mimo oblast 5 cm okolo pupku.
 - Vnější plocha horní části paže, pokud jste pečovatel.
 - **Neaplikujte** injekci do mateřských znamének, jizev, modřin ani do oblastí, které jsou citlivé, zarudlé, zatvrdlé, nebo je-li kůže narušená. Pokud možno nepoužívejte oblasti kůže se známkami psoriázy.
 - **Neaplikujte** injekci přes oděv.
- b. Pro každou novou injekci zvolte jiné místo, ve vzdálenosti alespoň 2,5 cm od místa použitého k injekci naposled.



Obrázek H

7. Umyjte si ruce.

- a. Umyjte si ruce mýdlem a vodou a důkladně je osušte (viz obrázek H).

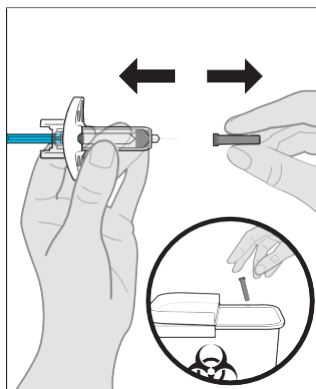


Obrázek I

8. Očistěte místo vpichu.

- a. Očistěte místo vpichu krouživým pohybem tamponem navlhčeným alkoholem (viz obrázek I).
- b. Před podáním injekce nechejte kůži oschnout.
- **Nefoukejte na místo vpichu, ani se jej před podáním injekce znovu nedotýkejte.**

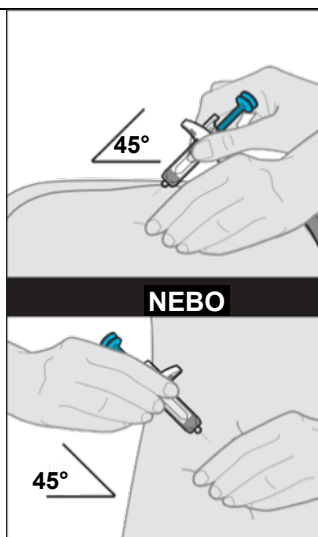
Podání injekce



Obrázek J

9. Sejměte kryt.

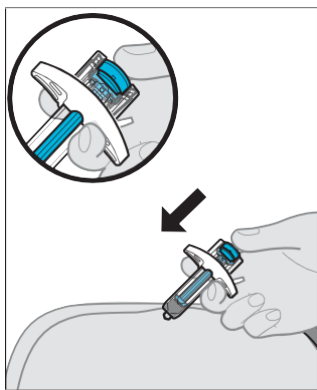
- a. Jakmile budete připraven(a) k podání injekce přípravku Steqeyma, sejměte kryt jehly. Jednou rukou držte válec předplněné injekční stříkačky palcem a ukazováčkem (viz **obrázek J**).
- **Nedržte** píst při snímání krytu.
 - Možná si povšimnete vzduchové bublinky v předplněné injekční stříkačce nebo několika kapek tekutiny na špičce jehly. To je normální.
- b. Kryt okamžitě zlikvidujte do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **krok 14 a obrázek J**).
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud upadla bez nasazeného krytu jehly. Pokud se to stane, kontaktujte prosím svého lékaře nebo lékárníka.
 - Okamžitě po sejmutí krytu jehly aplikujte injekci léčivého přípravku.
 - **Nenasazujte** na předplněnou injekční stříkačku znovu kryt.
 - **Nedotýkejte se** jehly. Mohlo by dojít k poranění píchnutím jehly.



Obrázek K

10. Zaveďte předplněnou injekční stříkačku do místa vpichu.

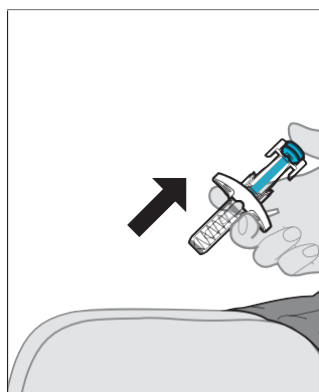
- a. Jednou rukou držte válec předplněné injekční stříkačky palcem a ukazováčkem.
- b. Druhou rukou opatrně vytvořte na očištěné kůži palcem a ukazováčkem kožní řasu. Řasu **nestlačujte** pevně.
Poznámka: Vytvoření kožní řasy je důležité, aby se zajistilo, že injekce bude aplikována pod kůži (do tukové tkáně), ale ne hlouběji (do svalů).
- c. Rychlým pohybem zaveďte jehlu pod úhlem 45 stupňů úplně do kožní řasy (viz **obrázek K**).
- **V žádném případě nevytahujte píst zpět.**



Obrázek L

11. Aplikujte injekci.

- Po zavedení jehly kožní řasu uvolněte.
- Pomalu stlačujte píst **až na doraz**, dokud nebude vstříknuta celá dávka léčivého přípravku a stříkačka nebude prázdná (viz **obrázek L**).
 - Neměňte** polohu předplněné injekční stříkačky po zahájení aplikace injekce.
 - Pokud není píst úplně stlačený, krytka jehly se neroztáhne a nepokryje jehlu poté, co bude odstraněna.



Obrázek M

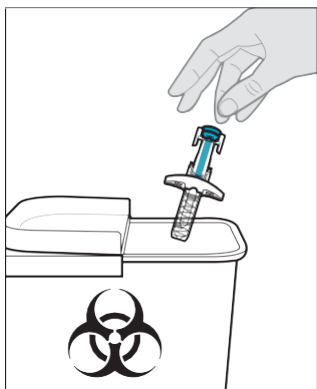
12. Vytáhněte předplněnou injekční stříkačku z místa vpichu.

- Poté, co je předplněná injekční stříkačka prázdná a jehla vytažena, pomalu jehlu přesunujte zvednutím palce z pístu, až bude jehla úplně zakryta krytkou jehly (viz **obrázek M**).
 - Pokud není jehla zakryta, přistupte opatrně k likvidaci stříkačky (viz **krok 14. Likvidace přípravku Steqeyma**).
 - Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku opakovaně.
 - Netřete** místo vpichu.

Po aplikaci injekce

13. Ošetření místa vpichu.

- Dojde-li ke krvácení, jemně na místo vpichu přitiskněte vatový tampon nebo gázu. Místo vpichu netřete. Podle potřeby přiložte náplast.



Obrázek N

14. Likvidace přípravku Steqeyma.

- Použitou předplněnou injekční stříkačku vložte okamžitě po použití do odpadní nádoby na ostré předměty (viz **obrázek N**).
- Nevyhazujte (nelikvidujte) předplněnou injekční stříkačku do domácího odpadu.
 - Pokud nemáte odpadní nádobku na ostré předměty, můžete použít nádobu na domácí odpad, která je uzavíratelná a odolná proti propíchnutí.
 - Z důvodu bezpečnosti a ochrany zdraví Vašeho i jiných lidí nesmějí být jehly a použité stříkačky znovu použity. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek a odpadní materiál musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.
 - Nevyhazujte** žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.