

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης σε 26 ml (5 mg/ml).

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και συντίθεται σε pH $6,0 \pm 0,3$. Η ωσμωμοριακότητα του διαλύματος είναι 290 ± 30 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νόσος του Crohn

Το Pyzchiva ενδέικνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών, έμπειρων στη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου του Crohn. Το Pyzchiva πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Δοσολογία

Νόσος του Crohn

Η θεραπεία με Pyzchiva πρέπει να ξεκινά με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση βάσει του σωματικού βάρους. Το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να περιλαμβάνει τον αριθμό φιαλιδίων του Pyzchiva 130 mg όπως καθορίζεται στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 6.6 για την προετοιμασία).

Πίνακας 1: Αρχική ενδοφλέβια δόση του Pyzchiva

Σωματικό βάρος ασθενούς κατά τη χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση ^a	Αριθμός φιαλιδίων
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg έως ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Περίπου 6 mg/kg

Η πρώτη υποδόρια δόση πρέπει να χορηγείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Για τη δοσολογία του επακόλουθου υποδόριου δοσολογικού σχήματος, βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του Pyzchiva ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ουστεκινούμαμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινούμαμπης για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva 130 mg προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μόνο. Θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα τουνάχιστον μίας ώρας. Για οδηγίες αραίωσης του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Η ουστεκινούμαπη μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινούμαπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων της επανενεργοποίησης της φυματίωσης, άλλων ευκαιριακών βακτηριακών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από άτυπα μυκοβακτηρίδια, της μηνιγγίτιδας από λιστέρια, της πνευμονίας από λεγιονέλλα και της νοκαρδίασης), ευκαιριακών μυκητιασικών λοιμώξεων, ευκαιριακών ιογενών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλίτιδας που προκαλείται από τον ίο του απλού έρπητα τύπου 2), και παρασιτικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της οφθαλμικής τοξοπλάσμωσης) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινούμαπη.

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της ουστεκινούμαπης σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Η ουστεκινουμάμπη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση της ουστεκινουμάμπης. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Θα πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η ουστεκινουμάμπη δεν θα πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

Κακοήθειες

Τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στα πλαίσια κλινικών μελετών και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος κακοήθειας μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ψωρίαση που έχουν λάβει θεραπεία με άλλους βιολογικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη της ουστεκινουμάμπης. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση της ουστεκινουμάμπης στους ασθενείς αυτούς.

Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση καρκίνου του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Συστηματικές

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοϊδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.8).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Σοβαρές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων στην έγχυση, έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή αντίδραση, θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία και η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται.

Αναπνευστικές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση της ουστεκινουμάμπης μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβάσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή της ουστεκινουμάμπης και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε την ουστεκινουμάμπη και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Καρδιαγγειακά συμβάματα συμπεριλαμβανομένων εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ψωρίαση που εκτέθηκαν στην ουστεκινουμάμπη σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία. Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη.

Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχορηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με την ουστεκινουμάμπη. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοι ιατροί πρέπει να συμβουλεύονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν ενδομητρικά (*in utero*) στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με ουστεκινουμάμπη δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο (βλ. παράγραφο 5.1).

Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριαστική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και της ουστεκινουμάμπης ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανοσοθεραπεία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφοιλιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ουστεκινουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση, με συμπτώματα που ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι ιατροί θα πρέπει να επαγγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφοιλιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο.

Καταστάσεις που σχετίζονται με τον λύκο

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καταστάσεων που σχετίζονται με τον λύκο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη, συμπεριλαμβανομένου του δερματικού ερυθηματώδους λύκου και του συνδρόμου προσομοιάζον με λύκο. Εάν εμφανιστούν βλάβες, ειδικά σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή εάν συνοδεύονται από αρθραλγία, ο ασθενής θα πρέπει να αναζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια. Εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση μιας κατάστασης που σχετίζεται με τον λύκο, η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν ουστεκινουμάμπη, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις εγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Η ουστεκινουμάμπη περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Ωστόσο, η ουστεκινουμάμπη αραιώνεται με διάλυμα προς έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου (βλ. παράγραφο 6.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με την ουστεκινουμάμπη.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν ενδομητρικά (*in utero*) στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή έως ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Στις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού των μελετών φάσης 3, διερευνήθηκε η επίδραση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων ταυτόχρονα φαρμακευτικών προϊόντων σε ασθενείς με ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένων της παρακεταμόλης, της ιβουπροφαίνης, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, της μετφορμίνης, της ατορβαστατίνης, της λεβοθυροξίνης) στη φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης. Δεν υπήρχαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης με αυτά τα ταυτόχρονα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η βάση για την ανάλυση αυτή ήταν ότι τουλάχιστον 100 ασθενείς (> 5% των μελετούμενου πληθυσμού) έλαβαν θεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για τουλάχιστον το 90% της περιόδου μελέτης. Η φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης δεν επηρεάστηκε από την ταυτόχρονη χρήση MTX, ΜΣΑΦ, 6-μερκαπτοπουρίνης, αζαθειοπρίνης και από στόματος κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, ή από την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντες αντι-TNFα, σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn ή από την προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες (δηλ., παράγοντες αντι-TNFα ή/και βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκαταστατικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο

του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Δεδομένα που συλλέχθηκαν προοπτικά από σχετικά περιορισμένο αριθμό κυήσεων μετά από έκθεση στην ουστεκινουμάμπη με γνωστά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 450 κυήσεων που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μείζονων συγγενών δυσπλασιών στο νεογνό.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην πρώιμη εμβρυακή/όψιμη εμβρυακή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης κατά την κύηση.

Η ουστεκινουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη κατά τη διάρκεια της κύησης. Η κλινική επίπτωση αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή, ωστόσο ο κίνδυνος λοίμωξης για βρέφη τα οποία εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να είναι αυξημένος μετά τη γέννηση. Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η ουστεκινουμάμπη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Δεν είναι γνωστό αν η ουστεκινουμάμπη απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Λόγω του ενδεχόμενου ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την ουστεκινουμάμπη σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί αν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η επίδραση της ουστεκινουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωφιάσης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες

με την ουστεκινουμάμπη ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για την ουστεκινουμάμπη είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.4). Το συνολικό προφύλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενηλίκων στην ουστεκινουμάμπη σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στην ουστεκινουμάμπη στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως).

Ο Πίνακας 2 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αιδοιοκολπική μυκητίαση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσώπου
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Κυψελιδίτιδα αλλεργική, ηωσινοφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανούμενη πνευμονία*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφολίδωση δέρματος, ακμή Σπάνιες: Αποφολιδωτική δερματίτιδα, αγγείτιδα από υπερευαισθησία Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, δερματικός ερυθηματώδης λύκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Πόνος σε ράχη, μυαλγία, αρθραλγία Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο

<p>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</p>	<p>Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκλήρυνσης, διόγκωσης και κνησμού), εξασθένηση</p>
--	---

* Βλ. παράγραφο 4.4, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευασθησίας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωπότεος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωπότεος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωπότη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωπότη παρακολούθησης) (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωπότη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωπότεος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωπότεος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωπότη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις.

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση.

Κακοήθειες

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοήθειών, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωπότη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (1 ασθενής σε 929 ανθρωπότη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωπότη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωπότη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (4 ασθενείς σε 929 ανθρωπότη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωπότη παρακολούθησης).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωπότη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωπότη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωπότη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη). Η επίπτωση κακοήθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο πηλίκο επίπτωσης = 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος,

μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωπούς παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωπούς παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις στην έγχυση

Στις μελέτες επαγωγής με ενδοφλέβια χορήγηση για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, δεν αναφέρθηκαν επεισόδια αναφυλαξίας ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις στην έγχυση μετά από την εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Σε αυτές τις μελέτες, 2,2% από τους 785 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 1,9% από τους 790 ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες συνέβησαν στη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από αυτήν. Σοβαρές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων στην έγχυση, έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης έχει μελετηθεί σε δύο φάσης 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη μελέτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως εφάπαξ δόσεις μέχρι 6 mg/kg χωρίς να περιοριστεί η δόση λόγω τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

Το Pyzchiva είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς ποληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεΐνική υπομονάδα p40 των ανθρώπινων κυτταροκινών ιντερλευκίνη (IL)-12 και IL-23. Η ουστεκινουμάμπη αναστέλλει τη βιοδραστικότητα των ανθρώπινων IL-12 και IL-23 εμποδίζοντας την p40 να συνδεθεί με τον πρωτεΐνικό υποδοχέα IL-12R β 1 που εκφράζεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Η ουστεκινουμάμπη δεν μπορεί να συνδεθεί με την IL-12 ή την IL-23

που είναι ήδη συνδεδεμένες με επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς IL-12Rβ1. Συνεπώς, η ουστεκινουμάμπη δεν είναι πιθανό να συνεισφέρει στη μεσολαβούμενη από αντισώματα ή από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα των κυττάρων με τους υποδοχείς IL-12 και/ή IL-23. Οι IL-12 και IL-23 είναι ετεροδιμερείς κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Και οι δύο κυτταροκίνες λαμβάνουν μέρος στις ανοσολογικές λειτουργίες. Η IL-12 διεγείρει τα κύτταρα-φυσικούς φονείς (NK) και προωθεί τη διαφοροποίηση των CD4+ T κυττάρων προς το φαινότυπο των βιοηθητικών κυττάρων T 1 (Th1), η IL-23 επάγει την οδό των βιοηθητικών κυττάρων T 17 (Th17). Ωστόσο, η μη φυσιολογική ρύθμιση των IL-12 και IL-23 έχει συσχετιστεί με ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η νόσος του Crohn.

Με τη σύνδεση στην κοινή υποομάδα p40 της IL-12 και της IL-23, η ουστεκινουμάμπη μπορεί να ασκήσει τις κλινικές της επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριασική αρθρίτιδα και στη νόσο του Crohn μέσω της διακοπής των οδών των σχετιζόμενων με τις κυτταροκίνες των Th1 και Th17 κυττάρων, οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθολογία αυτών των νοσημάτων.

Στους ασθενείς με νόσο του Crohn, η θεραπεία με ουστεκινουμάμπη οδήγησε σε μείωση των δεικτών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης κοπράνων, στη διάρκεια της φάσης επαγωγής, οι οποίοι στη συνέχεια διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Η CRP αξιολογήθηκε κατά την διάρκεια της μελέτης επέκτασης και οι μειώσεις που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια της συντήρησης γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252.

Ανοσοποίηση

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας επέκτασης της Μελέτης Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2), οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη για τουλάχιστον 3,5 χρόνια παρουσίασαν παρόμοιες αντισωματικές απαντήσεις τόσο στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο όσο και στο εμβόλιο για τον τέτανο όπως η ομάδα ελέγχου ασθενών με ψωρίαση που δεν έλαβε συστηματική θεραπεία. Παρόμοια αναλογία ενηλίκων ασθενών εμφάνισε προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων κατά του πνευμονιόκοκκου και του τετάνου και οι τίτλοι αντισωμάτων ήταν παρόμοιοι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ουστεκινουμάμπη και των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (βαθμολογία στο Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου του Crohn [CDAI] ≥ 220 και ≤ 450). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιλάμβανε δύο μελέτες 8 εβδομάδων ενδοφλέβιας επαγωγής (UNITI-1 και UNITI-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη 44 εβδομάδων υποδόριας τυχαιοποιημένης απόσυρσης συντήρησης (IM-UNITI), που αντιπροσώπευαν 52 εβδομάδες θεραπείας.

Οι μελέτες επαγωγής περιλάμβαναν 1.409 (UNITI-1, n = 769, UNITI-2 n = 640) ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και για τις δύο μελέτες επαγωγής ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων με κλινική ανταπόκριση (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας CDAI ≥ 100 βαθμούς) την εβδομάδα 6. Δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν έως την εβδομάδα 8 και για τις δύο μελέτες. Η ταυτόχρονη χορήγηση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, αμινοσαλικυλικών και αντιβιοτικών επιτρεπόταν και 75% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης (tiered) δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλ. Πίνακα 1, παράγραφο 4.2), μια σταθερή δόση 130 mg ουστεκινουμάμπης ή εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 0.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-1 είχαν αποτύχει ή είχαν εμφανίσει δυσανεξία σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα. Περίπου 48% των ασθενών είχαν αποτύχει με 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και 52% είχαν αποτύχει με 2 ή 3 προηγούμενες θεραπείες με αντι-TNFα. Σε αυτήν τη

μελέτη, 29,1% των ασθενών είχαν ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση (πρωτευόντως μη ανταποκρινόμενοι), 69,4% ανταποκρίθηκαν αλλά έχασαν την ανταπόκριση (δευτερευόντως μη ανταποκρινόμενοι) και 36,4% είχαν δυσανεξία στις θεραπείες με αντι-TNFα.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-2 είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον μία συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή των ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, και είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα (68,6%) είτε είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αντι-TNFα αλλά δεν απέτυχαν (31,4%).

Τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε κλινική ανταπόκριση και ύφεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 3). Η κλινική ανταπόκριση και η ύφεση ήταν σημαντικές ήδη από την εβδομάδα 3 στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και συνέχισαν να βελτιώνονται έως την εβδομάδα 8. Σε αυτές τις μελέτες επαγωγής, η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη και διατηρήθηκε περισσότερο στην ομάδα της διαβαθμισμένης (tiered) δόσης, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 130 mg, και συνεπώς η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 3: Επαγωγή κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη UNITI-1 και στη μελέτη UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Εικονικό φάρμακο N = 247	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης N = 249	Εικονικό φάρμακο N = 209	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης N = 209
Κλινική Ύφεση, εβδομάδα 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^α	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^α
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^β	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^α
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^α	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^α
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^β	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^α
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^β	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^α

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης

Η ανταπόκριση 70 βαθμών ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 70 βαθμούς

* Αποτυχία σε αντι-TNFα

** Αποτυχία στη συμβατική θεραπεία

^α p < 0,001

^β p < 0,01

Στη μελέτη συντήρησης (IM-UNITI), αξιολογήθηκαν 388 ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών την εβδομάδα 8 της επαγωγής με ουστεκινουμάμπη στις μελέτες UNITI-1 και UNITI-2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν υποδόρια αγωγή συντήρησης με 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες, 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης, βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ της ουστεκινουμάμπης ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ή της ΠΧΠ της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας).

Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ασθενών διατήρησαν κλινική ύφεση και ανταπόκριση στις ομάδες που έλαβαν ουστεκινουμάμπη σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλ. Πίνακα 4).

**Πίνακας 4: Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη IM-UNITI
(εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)**

	Εικονικό φάρμακο*	90 mg ουστεκινουμάτης κάθε 8 εβδομάδες N = 128†	90 mg ουστεκινουμάτης κάθε 12 εβδομάδες N = 129†
Κλινική Ύφεση	36%	53% ^α	49% ^β
Κλινική Ανταπόκριση	44%	59% ^β	58% ^β
Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδές	30%	47% ^α	43% ^γ
Κλινική Ύφεση σε ασθενείς:			
που ήταν σε ύφεση κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης	46% (36/79)	67% (52/78) ^α	56% (44/78)
που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72) ^γ	57% (41/72)
που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα	49% (25/51)	65% (34/52) ^γ	57% (30/53)
που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης.

* Η ομάδα του εικονικού φαρμάκου περιλάμβανε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν ανταπόκριση στην ουστεκινουμάτη και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

† Ασθενείς που εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών στην ουστεκινουμάτη κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

‡ Ασθενείς που απέτυχαν με τη συμβατική θεραπεία αλλά όχι με τη θεραπεία με αντι-TNFα

§ Ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα/δυσανεξία στους αντι-TNFα

α p < 0,01

β p < 0,05

γ ονομαστικά σημαντικά (p < 0,05)

Στη μελέτη IM-UNITI, 29 από τους 129 ασθενείς δεν διατήρησαν την ανταπόκριση στην ουστεκινουμάτη με τη λήψη θεραπείας κάθε 12 εβδομάδες και επιτράπηκε η προσαρμογή της δόσης ώστε να λάβουν ουστεκινουμάτη κάθε 8 εβδομάδες. Απώλεια ανταπόκρισης ορίστικε ως, βαθμολογία CDAI με βαθμούς ≥ 220 και αύξηση ≥ 100 βαθμών από την βαθμολογία CDAI κατά την έναρξη. Σε αυτούς τους ασθενείς, κλινική ύφεση επιτεύχθηκε σε 41,4% των ασθενών 16 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση στην επαγωγή με ουστεκινουμάτη την εβδομάδα 8 των μελετών επαγωγής UNITI-1 και UNITI-2 (476 ασθενείς) εισήχθησαν στο μη τυχαιοποιημένο τμήμα της μελέτης συντήρησης (IM-UNITI) και έλαβαν μια υποδόρια ένεση 90 mg ουστεκινουμάτης σε αυτό το χρονικό σημείο. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, 50,5% των ασθενών πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και συνέχισαν να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες – από αυτούς τους ασθενείς που συνέχισαν τη δόση συντήρησης, η πλειοψηφία διατήρησαν την ανταπόκριση (68,1%) και πέτυχε ύφεση (50,2%) την εβδομάδα 44, σε ποσοστά που ήταν παρόμοια με τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στην επαγωγή με ουστεκινουμάτη.

Από τους 131 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην επαγωγή με ουστεκινουμάτη, και που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην έναρξη της μελέτης συντήρησης, 51 έχασαν στη συνέχεια την ανταπόκριση και έλαβαν 90 mg ουστεκινουμάτης υποδορίως κάθε 8 εβδομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχασαν την ανταπόκριση και ξαναξεκίνησαν την ουστεκινουμάτη το έκαναν αυτό εντός 24 εβδομάδων από την έγχυση επαγωγής. Από αυτούς τους 51 ασθενείς, 70,6% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και 39,2% πέτυχαν κλινική ύφεση 16 εβδομάδες μετά τη λήψη της πρώτης υποδόριας δόσης της ουστεκινουμάτης.

Στη μελέτη IM-UNITI, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη έως την εβδομάδα 44 ήταν κατάλληλοι για να συνεχίσουν τη θεραπεία σε μία μελέτη επέκτασης. Μεταξύ των 567 ασθενών που εισήλθαν και έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάτη στη μελέτη επέκτασης, η κλινική ύφεση και η

ανταπόκριση γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252 τόσο στους ασθενείς που είχαν αποτύχει με θεραπείες-TNF όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με συμβατικές θεραπείες.

Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη επέκτασης με θεραπεία διάρκειας έως 5 έτη σε ασθενείς με Νόσο του Crohn.

Ενδοσκόπηση

Η ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου αξιολογήθηκε σε μια υπομελέτη σε 252 ασθενείς που είχαν κατάλληλη ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου στην έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή, σε σχέση με την έναρξη, στην Απλοποιημένη Βαθμολογία Ενδοσκοπικής Βαρύτητας Νόσου για τη νόσο του Crohn (SES-CD), μια σύνθετη βαθμολογία σε 5 ειλεο-κολικά τμήματα, που περιλαμβάνει την παρουσία/το μέγεθος ελκών, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που καλύπτεται από έλκη, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που προσβάλλεται από άλλες βλάβες και την παρουσία/τον τύπο στένωσης/στενωμάτων. Την εβδομάδα 8, μετά από μια εφάπαξ δόση επαγωγής, η μεταβολή της βαθμολογίας SES-CD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης ($n = 155$, μέση μεταβολή = -2,8) από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($n = 97$, μέση μεταβολή = -0,7, $p = 0,012$).

Ανταπόκριση συριγγίων

Σε μια υποομάδα ασθενών με παροχετευόμενα συρίγγια στην έναρξη (8,8%, $n = 26$), 12/15 (80%) από τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη πέτυχαν ανταπόκριση των συριγγίων σε διάστημα 44 εβδομάδων (ορίστηκε ως $\geq 50\%$ μείωση του αριθμού των παροχετευόμενων συριγγίων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης επαγωγής), έναντι 5/11 (45,5%) από τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και το ερωτηματολόγιο SF-36. Την εβδομάδα 8, οι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της συνολικής βαθμολογίας IBDQ και της Συνοπτικής Βαθμολογίας της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, καθώς και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36 στη μελέτη UNITI-2, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις αυτές γενικά διατηρήθηκαν καλύτερα στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στη μελέτη IM-UNITI έως την εβδομάδα 44, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία γενικά διατηρήθηκε στη διάρκεια της επέκτασης έως την εβδομάδα 252.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι της ουστεκινουμάμπης και τα περισσότερα είναι εξουδετερωτικά. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης σχετίζεται με την αυξημένη κάθαρση της ουστεκινουμάμπης στους ασθενείς με νόσο του Crohn. Δεν παρατηρήθηκε μείωση στην αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει προφανής συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης και της εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση της ένεσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ουστεκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη νόσο του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά τη συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής, η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση της ουστεκινουμάμπης στον ορό που παρατηρήθηκε 1 ώρα μετά την έγχυση ήταν 126,1 µg/ml σε ασθενείς με νόσο του Crohn.

Κατανομή

Ο διάμεσος όγκος της κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης (Vz) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 57 έως 83 ml/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός της ουστεκινουμάμπης είναι άγνωστη.

Αποβολή

Η διάμεση συστηματική κάθαρση (CL) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 1,99 έως 2,34 ml/ ημέρα/ kg. Η διάμεση ημίσεια ζωή ($t_{1/2}$) της ουστεκινουμάμπης ήταν κατά προσέγγιση 3 εβδομάδες σε ασθενείς με νόσο του Crohn, ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, κυμαινόμενη από 15 έως 32 ημέρες σε όλες τις μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα.

Γραμμικότητα δόσης

Η συστηματική έκθεση της ουστεκινουμάμπης (C_{max} και AUC) αυξήθηκε κατά έναν αναλογικό με τη δόση τρόπο έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες με ενδοφλέβια ουστεκινουμάμπη σε ηλικιωμένους ή παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η μεταβλητότητα στην κάθαρση της ουστεκινουμάμπης επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λευκωματίνης ορού, το φύλο και την παρουσία αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης, ενώ το σωματικό βάρος ήταν η κύρια συμμεταβλητή που επηρέαζε τον όγκο κατανομής. Επιπλέον, στη νόσο του Crohn, η κάθαρση επηρεάστηκε από την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, την κατάσταση ως προς την αποτυχία TNF ανταγωνιστών και τη φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής). Η επίδραση αυτών των συμμεταβλητών ήταν εντός ±20% της τυπικής τιμής ή της τιμής αναφοράς της αντίστοιχης παραμέτρου PK και, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτές τις συμμεταβλητές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσορρυθμιστικών παραγόντων δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάθεση της ουστεκινουμάμπης.

Ρύθμιση των ενζύμων του CYP450

Οι επιδράσεις της IL-12 ή της IL-23 στη ρύθμιση των ενζύμων του CYP450 αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη *in vitro* στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η οποία έδειξε ότι η IL-12 και/ή η IL-23 σε επίπεδα των 10 ng/ml δεν μετέβαλλαν τις ενζυμικές δραστηριότητες του CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ή 3A4, βλ. παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο (π.χ. τοξικότητα οργάνων) για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους δείκτες αρσενικής γονιμότητας, ούτε γενετικές ανωμαλίες ή αναπτυξιακή τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους δείκτες θηλυκής γονιμότητας με χρήση ανάλογου αντισώματος των IL-12/23 σε ποντίκια.

Τα επίπεδα δόσεων στις μελέτες σε ζώα ήταν κατά προσέγγιση έως 45 φορές υψηλότερα από την υψηλότερη ισοδύναμη δόση που προορίζεται για χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση και είχαν ως αποτέλεσμα ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό σε πιθήκους που ήταν περισσότερο από 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης με την ουστεκινουμάμπη λόγω έλλειψης κατάλληλων μοντέλων ενός αντισώματος χωρίς διασταύρουμενη αντίδραση με τις IL-12/23 p40 των τρωκτικών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη
Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη
Μεθειονίνη
Εδετικό δινάτριο
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείφει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Το Pyzchiva θα πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ασκός έγχυσης των 250 ml με 0,45% ενέσιμο χλωριούχο νάτριο, USP. Το Pyzchiva δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν από την αραίωση

2 χρόνια.
Μην καταψύχετε.

Μετά την αραίωση

Έχει αποδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για έως 72 ώρες στους 30 °C. Εάν είναι απαραίτητο, το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως 1 μήνα και σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για επιπλέον 72 ώρες μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου έγχυσης.

Από μικροβιολογική άποψη, το διάλυμα έγχυσης θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες διατήρησης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η αραίωση πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

26 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 30 ml από γυαλί τύπου I κλεισμένο με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου. Το Pyzchiva διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στο φιαλίδιο του Pyzchiva δεν πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από την χορήγηση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχει ξένη αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη.

Αραίωση

Το Pyzchiva πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται και να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής.

1. Υπολογίστε τη δόση και τον αριθμό των φιαλιδίων Pyzchiva που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2, Πίνακα 1). Κάθε φιαλίδιο Pyzchiva των 26 ml περιέχει 130 mg ουστεκινουμάτης. Χρησιμοποιείτε μόνο πλήρη φιαλίδια Pyzchiva.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του Pyzchiva που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο Pyzchiva που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml). Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ασκός έγχυσης των 250 ml με 0,45% ενέσιμο χλωριούχο νάτριο, USP.
3. Λάβετε 26 ml Pyzchiva από κάθε φιαλίδιο που απαιτείται και προσθέστε τα στον ασκό έγχυσης των 250 ml. Ο τελικός όγκος στον ασκό έγχυσης θα πρέπει να είναι 250 ml. Αναμίξτε απαλά.
4. Ελέγξτε οπτικά το αραιωμένο διάλυμα πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε εμφανώς αδιαφανή σωματίδια, αποχρωματισμό ή ξένα σωματίδια.
5. Χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα για μια περίοδο τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός 72 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C από την αραίωση στον ασκό έγχυσης. Εάν είναι απαραίτητο, το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως 1 μήνα και σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για επιπλέον 72 ώρες μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου έγχυσης.
6. Χρησιμοποιείτε μόνο σετ έγχυσης με ενσωματωμένο, στείρο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεΐνικής δέσμευσης φίλτρο (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα).
7. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο και τυχόν μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο

του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και συντίθεται σε pH $6,0 \pm 0,3$. Η ωσμωμοριακότητα του διαλύματος είναι 320 ± 32 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Pyzchiva ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν αντενδείξεις ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης (MTX) ή της PUVA (ψωραλένιο και υπεριώδης ακτινοβολία A) (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Το Pyzchiva ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και έφηβους ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και άνω, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με, ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες (βλ. παράγραφο 5.1).

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Το Pyzchiva, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με μη-

βιολογικό αντιρευματικό τροποποιητικό της νόσου φάρμακο (DMARD) υπήρξε ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Νόσος του Crohn

Το Pyzchiva ενδέικνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών, έμπειρων στη διάγνωση και τη θεραπεία καταστάσεων για τις οποίες ενδέικνυται το Pyzchiva.

Το Pyzchiva είναι διαθέσιμο σε προγεμισμένες σύριγγες των 45 mg και 90 mg για υποδόρια ένεση, και επομένως δεν είναι δυνατή η χορήγησή του σε παιδιατρικούς ασθενείς (βάρους < 60 kg) που χρειάζονται λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg. Για χορήγηση δόσεων χαμηλότερων από 45 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα προϊόντα ουστεκινουμάμπης.

Δοσολογία

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δοσολογία του Pyzchiva είναι μια αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg

Για ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg η αρχική δόση είναι 90 mg χορηγούμενη υποδορίως, η οποία ακολουθείται από μία δόση των 90 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Σε αυτούς τους ασθενείς, τα 45 mg έχουν επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικά. Ωστόσο, τα 90 mg παρουσίασαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.1, Πίνακα 4).

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Η συνιστώμενη δοσολογία του Pyzchiva είναι μία αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν 90 mg σε ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή σε παιδιά με ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας (ηλικία 6 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση του Pyzchiva για τον παιδιατρικό πληθυσμό με σωματικό βάρος άνω των 60 kg

φαίνεται παρακάτω (Πίνακας 1). Το Pyzchiva πρέπει να χορηγείται στις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης για παιδιατρική ψωρίαση

Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση
$\geq 60\text{-}100 \text{ kg}^*$	45 mg
$> 100 \text{ kg}$	90 mg

* Το Pyzchiva δεν διατίθεται για ασθενείς που χρήζουν δόσης μικρότερης από την πλήρη δόση των 45mg. Σε περίπτωση που απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα προϊόντα ουστεκινουμάμπης που προσφέρουν αυτή την επιλογή.

Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή του Pyzchiva που να επιτρέπει τη δοσολόγηση βάσει του σωματικού βάρους για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος κάτω των 60 kg.

Η δοσολογία για τους ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 60 kg πρέπει να γίνεται με ακρίβεια με βάση τη σχέση mg/kg χρησιμοποιώντας ένα άλλο προϊόν ουστεκινουμάμπης 45 mg ενέσιμου διαλύματος, σε φιαλίδια που παρέχουν δοσολογία βάσει σωματικού βάρους. Μόνο στους ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερο από 60 kg μπορεί να χορηγηθεί ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν δείξει καμία ανταπόκριση έπειτα από 28 εβδομάδες θεραπείας.

Νόσος του Crohn

Στη θεραπευτική αγωγή, η πρώτη δόση του Pyzchiva χορηγείται ενδοφλεβίως. Για τη δοσολογία της ενδοφλέβιας αγωγής, βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Η πρώτη υποδόρια χορήγηση των 90 mg Pyzchiva πρέπει να πραγματοποιείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Μετά από αυτό, συνιστάται χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει επαρκή ανταπόκριση στις 8 εβδομάδες μετά την πρώτη υποδόρια δόση, μπορεί να λάβουν μια δεύτερη υποδόρια δόση αυτή τη χρονική στιγμή (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς που χάνουν την ανταπόκριση στην δοσολογία ανά 12 εβδομάδες μπορεί να επωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας της δοσολογίας σε ανά 8 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1, παράγραφο 5.2).

Οι ασθενείς μπορεί στη συνέχεια να λαμβάνουν δόση κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση (βλ. παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας στους ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις οφέλους από τη θεραπεία 16 εβδομάδες μετά την IV δόση επαγωγής ή 16 εβδομάδες μετά την αλλαγή σε ανά 8 εβδομάδες δοσολογία συντήρησης.

Οι ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες και/ή τα κορτικοστεροειδή μπορούν να συνεχιστούν στη διάρκεια της θεραπείας με το Pyzchiva. Στους ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με Pyzchiva, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν ή να διακοπούν σύμφωνα με τα πρότυπα φροντίδας.

Στη νόσο του Crohn, εάν η θεραπεία διακοπεί, η επανέναρξη της θεραπείας με υποδόρια χορήγηση κάθε 8 εβδομάδες είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν

να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυνμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva 45 mg και 90 mg σε προγεμισμένες σύριγγες χορηγείται με υποδόρια ένεση μόνο. Εάν είναι δυνατό, περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση πρέπει να αποφεύγονται ως θέσεις ένεσης.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους μπορούν να κάνουν την ένεση του Pyzchiva εάν το κρίνει σωστό ο θεράπων ιατρός. Ωστόσο, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να κάνουν την ένεση με τη συνταγογραφούμενη ποσότητα του Pyzchiva σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση δίδονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και τις ιδιαίτερες προφυλάξεις για το χειρισμό, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοιμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων της επανενεργοποίησης της φυματίωσης, άλλων ευκαιριακών βακτηριακών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της λοιμώξης από άτυπα μυκοβακτηρίδια, της μηνιγγίτιδας από λιστέρια, της πνευμονίας από λεγιονέλλα και της νοκαρδίασης), ευκαιριακών μυκητιασικών λοιμώξεων, ευκαιριακών ιογενών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλίτιδας που προκαλείται από τον ιό του απλού έρπητα τύπου 2), και παρασιτικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της οφθαλμικής τοξοπλάσμωσης) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς με χρόνια λοιμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοιμωξης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοιμώξη από φυματίωση. Η ουστεκινουμάμπη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση της ουστεκινουμάμπης. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθούνται

στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Θα πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η ουστεκινουμάμπη δεν θα πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

Κακοήθεις

Τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στα πλαίσια κλινικών μελετών και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος κακοήθειας μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ψωρίαση που έχουν λάβει θεραπεία με άλλους βιολογικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη της ουστεκινουμάμπης. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση της ουστεκινουμάμπης στους ασθενείς αυτούς.

Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό PUVA, θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση καρκίνου του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Συστηματικές

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοδίημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.8).

Αναπνευστικές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση της ουστεκινουμάμπης μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβάσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή της ουστεκινουμάμπης και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε την ουστεκινουμάμπη και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Καρδιαγγειακά συμβάματα συμπεριλαμβανομένων εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ψωρίαση που εκτέθηκαν στην ουστεκινουμάμπη σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία. Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη.

Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχορηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με την ουστεκινουμάμπη. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει

τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοντες ιατροί πρέπει να συμβουλεύονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με ουστεκινουμάμπη δεν καταστέλλει τη χρυσική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο (βλ. παράγραφο 5.1).

Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και της ουστεκινουμάμπης ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανοσοθεραπεία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφοιλιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ουστεκινουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση, με συμπτώματα που ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι ιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφοιλιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο.

Καταστάσεις που σχετίζονται με τον λύκο

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καταστάσεων που σχετίζονται με τον λύκο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη, συμπεριλαμβανομένου του δερματικού ερυθηματώδους λύκου και του συνδρόμου προσομοιάζον με λύκο. Εάν εμφανιστούν βλάβες, ειδικά σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή εάν συνοδεύονται από αρθραλγία, ο ασθενής θα πρέπει να αναζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια. Εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση μιας κατάστασης που σχετίζεται με τον λύκο, η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν ουστεκινουμάμπη, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις εγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και

άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με ουστεκινουμάμπη.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή έως ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Στις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού των μελετών φάσης 3, διερευνήθηκε η επίδραση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων ταυτόχρονα φαρμακευτικών προϊόντων σε ασθενείς με ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένων της παρακεταμόλης, της ιβουπροφαίνης, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, της μετφορμίνης, της ατορβαστατίνης, της λεβοθυροξίνης) στη φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης. Δεν υπήρξαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης με αυτά τα ταυτόχρονα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η βάση για την ανάλυση αυτή ήταν ότι τουλάχιστον 100 ασθενείς (> 5% των μελετούμενου πληθυσμού) έλαβαν θεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για τουλάχιστον το 90% της περιόδου μελέτης. Η φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης δεν επηρεάστηκε από την ταυτόχρονη χρήση MTX, ΜΣΑΦ, 6-μερκαπτοπουρίνης, αζαθειοπρίνης και από στόματος κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ψωριαστική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή έλκωδη κολίτιδα, ή από την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντες αντι-TNFα, σε ασθενείς με ψωριαστική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn ή από την προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες (δηλ., παράγοντες αντι-TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριαστική αρθρίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Δεδομένα που συλλέχθηκαν προοπτικά από σχετικά περιορισμένο αριθμό κυήσεων μετά από έκθεση στην ουστεκινουμάμπη με γνωστά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 450 κυήσεων που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μείζονων συγγενών δυσπλασιών στο νεογνό.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην πρώιμη εμβρυακή/όψιμη εμβρυακή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης κατά την κύηση.

Η ουστεκινουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη κατά τη διάρκεια της κύησης. Η κλινική επίπτωση αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή, ωστόσο ο κίνδυνος λοιμωξης για βρέφη τα οποία εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να είναι αυξημένος μετά τη γέννηση.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η ουστεκινουμάμπη εκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Δεν είναι γνωστό αν η ουστεκινουμάμπη απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Λόγω του ενδεχόμενου ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την ουστεκινουμάμπη σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί αν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η επίδραση της ουστεκινουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($> 5\%$) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με την ουστεκινουμάμπη ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για την ουστεκινουμάμπη είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.4). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενέργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενηλίκων στην ουστεκινουμάμπη σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στην ουστεκινουμάμπη στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως).

Ο Πίνακας 2 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενέργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι

ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενέργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αιδοιοκολπική μυκητίαση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσώπου
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Κυψελιδίτιδα αλλεργική, ηωσινιφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανούμενη πνευμονία*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφοιλίδωση δέρματος, ακμή Σπάνιες: Αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, αγγειύτιδα από υπερευαισθησία Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, δερματικός ερυθηματώδης λύκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Πόνος σε ράχη, μυαλγία, αρθραλγία Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκλήρυνσης, διόγκωσης και κνησμού), εξασθένηση

* Βλ. παράγραφο 4.4, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενέργειών

Λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ουστεκινουμάπτη και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων

ήταν 1,36 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριαστική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριαστική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις.

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση.

Κακοήθειες

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριαστική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοήθειών, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (1 ασθενής σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (4 ασθενείς σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωποέτη παρακολούθησης).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριαστική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριαστική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη). Η επίπτωση κακοήθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο πηλίκο επίπτωσης 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων περιόδων των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριαστική αρθρίτιδα της ουστεκινουμάμπης, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης έχει μελετηθεί σε δύο φάσης 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη μελέτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμιές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως εφάπαξ δόσεις μέχρι 6 mg/kg χωρίς να περιοριστεί η δόση λόγω τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

Το Pyzchiva είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεΐνική υπομονάδα p40 των ανθρώπινων κυτταροκινών ιντερλευκίνη (IL)-12 και IL-23. Η ουστεκινουμάμπη αναστέλλει τη βιοδραστικότητα των ανθρώπινων IL-12 και IL-23 εμποδίζοντας την p40 να συνδεθεί με τον πρωτεΐνικό υποδοχέα IL-12R β 1 που εκφράζεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Η ουστεκινουμάμπη δεν μπορεί να συνδεθεί με την IL-12 ή την IL-23 που είναι ήδη συνδεδεμένες με επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς IL-12R β 1. Συνεπώς, η ουστεκινουμάμπη δεν είναι πιθανό να συνεισφέρει στη μεσολαβούμενη από αντισώματα ή από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα των κυττάρων με τους υποδοχείς IL-12 και/ή IL-23. Οι IL-12 και IL-23 είναι ετεροδιμερείς κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Και οι δύο κυτταροκίνες λαμβάνουν μέρος στις ανοσολογικές λειτουργίες. Η IL-12 διεγίρει τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NK) και προωθεί τη διαφοροποίηση των CD4+ T κυττάρων προς το φαινότυπο των βιοηθητικών κυττάρων T 1 (Th1), η IL-23 επάγει την οδό των βιοηθητικών κυττάρων T 17 (Th17). Ωστόσο, η μη φυσιολογική ρύθμιση των IL-12 και IL-23 έχει συσχετιστεί με ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριαστική αρθρίτιδα και η νόσος του Crohn.

Με τη σύνδεση στην κοινή υποομάδα p40 της IL-12 και της IL-23, η ουστεκινουμάμπη μπορεί να ασκήσει τις κλινικές της επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριαστική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn μέσω της διακοπής των οδών των σχετιζόμενων με τις κυτταροκίνες των Th1 και Th17 κυττάρων, οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθολογία αυτών των νοσημάτων.

Στους ασθενείς με νόσο του Crohn, η θεραπεία με ουστεκινουμάμπη οδήγησε σε μείωση των δεικτών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης

κοπράνων, στη διάρκεια της φάσης επαγωγής, που στη συνέχεια διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Η CRP αξιολογήθηκε κατά την διάρκεια της μελέτης επέκτασης και οι μειώσεις που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια της συντήρησης γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252.

Ανοσοποίηση

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας επέκτασης της Μελέτης Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2), οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη για τουλάχιστον 3,5 χρόνια παρουσίασαν παρόμοιες αντισωματικές απαντήσεις τόσο στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο όσο και στο εμβόλιο για τον τέτανο όπως η ομάδα ελέγχου ασθενών με ψωρίαση που δεν έλαβε συστηματικά θεραπεία. Παρόμοια αναλογία ενηλίκων ασθενών εμφάνισε προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων κατά του πνευμονιόκοκκου και του τετάνου και οι τίτλοι αντισωμάτων ήταν παρόμοιοι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ουστεκινουμάμπη και των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ψωρίαση κατά πλάκας (Ενήλικες)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε 1.996 ασθενείς στα πλαίσια δύο τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία. Επιπρόσθετα, μία τυχαιοποιημένη, μονόπλευρα τυφλή, ενεργώς ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε την ουστεκινουμάμπη με την ετανερσέπτη σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας που δεν είχαν ικανοποιητική ανταπόκριση, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη στην κυκλοσπορίνη, την ΜΤΧ ή την PUVA.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) αξιολογήθηκαν 766 ασθενείς. Το 53% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε ουστεκινουμάμπη έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαζαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16 ακολουθούμενες από λήψη δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ουστεκινουμάμπη και πέτυχαν ανταπόκριση του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) 75 (βελτίωση του PASI τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με την αρχική τιμή) και στις δύο Εβδομάδες 28 και 40, επανα-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη της ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες ή του εικονικού φαρμάκου (δηλ. απόσυρση της αγωγής). Ασθενείς που επανα-τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 40 ξεκίνησαν εκ νέου την ουστεκινουμάμπη με το αρχικό δοσολογικό σχήμα όταν εμφάνισαν μείωση κατά τουλάχιστον 50% στη βελτίωση του PASI που παρουσίασαν στην Εβδομάδα 40. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 76 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2) αξιολογήθηκαν 1.230 ασθενείς. Το 61% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ουστεκινουμάμπη έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από μια συμπληρωματική δόση σε 16 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαζαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 52 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPT) αξιολόγησε 903 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης με της ετανερσέπτης και αξιολογώντας την ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης και της ετανερσέπτης. Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων της φάσης ενεργού ελέγχου της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν ετανερσέπτη (50 mg δύο φορές την εβδομάδα), ουστεκινουμάμπη 45 mg τις Εβδομάδες 0 και 4, ή ουστεκινουμάμπη 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4.

Τα χαρακτηριστικά της ασθένειας κατά την έναρξη των μελετών παρουσίασαν γενικά συνοχή σε όλες τις ομάδες θεραπείας στις Μελέτες Ψωρίασης 1 και 2 με μια διάμεση αρχική βαθμολογία του δείκτη PASI από 17 έως 18, διάμεση αρχική τιμή Επιφάνειας Σώματος (Body Surface Area, BSA) ≥ 20 και διακύμανση του διάμεσου Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (Dermatology Life Quality Index, DLQI) από 10 έως 12. Κατά προσέγγιση το ένα τρίτο (Μελέτη Ψωρίασης 1) και το ένα τέταρτο (Μελέτη Ψωρίασης 2) των ασθενών είχαν Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsA). Παρόμοια βαρύτητα της νόσου διαπιστώθηκε και στη Μελέτη Ψωρίασης 3.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στις μελέτες αυτές ήταν η αναλογία ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση του δείκτη PASI 75 από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 (βλ. Πίνακες 3 και 4).

Πίνακας 3: Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) και στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2)

	Εβδομάδα 12 2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4)			Εβδομάδα 28 3 δόσεις (Εβδομάδα 0, Εβδομάδα 4 και Εβδομάδα 16)	
	Εικονικό φάρμακο	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Μελέτη Ψωρίασης 1					
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	255	255	256	250	243
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
Αριθμός PGA ^b χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	89	87	92	86	90
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Μελέτη Ψωρίασης 2					
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	410	409	411	397	400
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
Αριθμός PGA ^b χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	120	112	121	110	119
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0,001 για την ουστεκινούματη 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

^b PGA = Συνολική Εκτίμηση Ιατρού (Physician Global Assessment)

Πίνακας 4: Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 στη Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPΤ)

	Μελέτη Ψωρίασης 3		
	Ετανερσέπτη 24 δόσεις (50 mg δύο φορές την εβδομάδα)	Ουστεκινουμάμπη 2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4)	
		45 mg	90 mg
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	347	209	347
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^α
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	197 (57%)	141 (67%) ^β	256 (74%) ^α
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	80 (23%)	76 (36%) ^α	155 (45%) ^α
Αριθμός PGA χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	170 (49%)	136 (65%) ^α	245 (71%) ^α
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	251	151	244
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	96	58	103
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^α p < 0,001 για την ουστεκινουμάμπη 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με την ετανερσέπτη.

^β p = 0,012 για την ουστεκινουμάμπη 45 mg σε σύγκριση με την ετανερσέπτη.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 η συντήρηση του PASI 75 ήταν σημαντικά ανώτερη με συνεχή αγωγή σε σύγκριση με την απόσυρση της αγωγής (p < 0,001). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με κάθε δόση της ουστεκινουμάμπης. Στο 1 έτος (Εβδομάδα 52), το 89% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75 σε σύγκριση με το 63% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής) (p < 0,001). Στους 18 μήνες (Εβδομάδα 76), το 84% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75 σε σύγκριση με το 19% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής). Στα 3 έτη (Εβδομάδα 148), το 82% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75. Στα 5 χρόνια (Εβδομάδα 244), το 80% των ασθενών που επανατυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75.

Σε επανα-τυχαιοποιημένους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο, οι οποίοι ξεκίνησαν εκ νέου την αρχική θεραπευτική αγωγή με ουστεκινουμάμπη μετά από μείωση ≥ 50% της βελτίωσης του PASI, το 85% επανέκτησε την ανταπόκριση PASI 75 μέσα σε 12 εβδομάδες μετά την επανέναρξη της θεραπείας.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 12, σημειώθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στον DLQI σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση διατηρήθηκε έως και την Εβδομάδα 28. Παρομοίως, σημαντικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν στη Μελέτη Ψωρίασης 2 την Εβδομάδα 4 και 12, οι οποίες διατηρήθηκαν έως και την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, οι βελτιώσεις στην ψωρίαση των νυχιών (Nail Psoriasis Severity Index – Δείκτης Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Νυχιών), στη συγκεντρωτική βαθμολογία των σωματικών και ψυχικών συνιστώσων του ερωτηματολογίου SF-36 και στην Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analogue Scale, VAS) του Κνησμού ήταν επίσης σημαντικές σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Στη Μελέτη Ψωρίασης 2, η Κλίμακα Νοσοκομειακού Άγχους και Κατάθλιψης (Hospital Anxiety and Depression Scale, Κλίμακα HADS) και το Ερωτηματολόγιο Εργασιακών Περιορισμών (Work Limitations Questionnaire, WLQ) ήταν επίσης σημαντικά βελτιωμένα σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) (Ενήλικες)

Η ουστεκινουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα σημεία και τα συμπτώματα, τη σωματική λειτουργικότητα και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα της ζωής και μειώνει το ποσοστό εξέλιξης των βλαβών των περιφερικών αρθρώσεων σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό PsA.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε 927 ασθενείς με ενεργό PsA (≥ 5 οιδηματώδεις αρθρώσεις και ≥ 5 εναίσθητες αρθρώσεις) ανεξάρτητα από τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID) ή με τροποποιητική της νόσου αντιρευματική θεραπεία (DMARD). Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωστεί με PsA τουλάχιστον 6 μήνες πριν την ένταξή τους στις μελέτες. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπότυπο PsA, συμπεριλαμβανομένων της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οζιδίων (39%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (28%), της ασύμμετρης περιφερικής αρθρίτιδας (21%), της άπω μεσοφαλαγγικής συμμετοχής (12%) και της ακρωτηριαστικής αρθρίτιδας (0,5%). Και στις δύο μελέτες πάνω από το 70% και το 40% των ασθενών είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα αντίστοιχα, κατά την έναρξη των μελετών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήγη υποδορίως χορηγούμενης ουστεκινουμάμπης 45 mg, 90 mg, ή εικονικού φαρμάκου τις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενη από χορήγηση δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Περίπου το 50% των ασθενών συνέχισε τη λήψη σταθερών δόσεων MTX (≤ 25 mg/εβδομάδα).

Στη Μελέτη 1 για την PsA (PSUMMIT I) και τη Μελέτη 2 για την PsA (PSUMMIT II), το 80% και το 86% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με DMARD. Στη Μελέτη 1 δεν επετράπη η προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF)α. Στη Μελέτη 2, η πλειοψηφία των ασθενών (58%, $n = 180$) είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με ένα ή περισσότερους αντι-TNFα παράγοντα(ες), από τους οποίους άνω του 70% διέκοψαν τη θεραπεία τους με τον αντι-TNFα λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή δυσανεξίας που εμφανίστηκε οποιαδήποτε στιγμή.

Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με ουστεκινουμάμπη οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR) 20 την Εβδομάδα 24. Τα βασικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 παρακάτω.

Πίνακας 5: Αριθμός ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη 1 (PSUMMIT I) και στη Μελέτη 2 (PSUMMIT II) για την Ψωριασική Αρθρίτιδα την Εβδομάδα 24

	Μελέτη 1 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα			Μελέτη 2 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	206	205	204	104	103	105
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^α	101 (50%) ^α	21 (20%)	45 (44%) ^α	46 (44%) ^α
Ανταπόκριση ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^α	57 (28%) ^α	7 (7%)	18 (17%) ^β	24 (23%) ^α
Ανταπόκριση ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^α	29 (14%) ^α	3 (3%)	7 (7%) ^γ	9 (9%) ^γ
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	146	145	149	80	80	81
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^α	93 (62%) ^α	4 (5%)	41 (51%) ^α	45 (56%) ^α
Ανταπόκριση PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^α	65 (44%) ^α	3 (4%)	24 (30%) ^α	36 (44%) ^α
Συνδυασμένη Ανταπόκριση PASI 75 και ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^α	62 (42%) ^α	2 (3%)	24 (30%) ^α	31 (38%) ^α
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	105	105	111	54	58	57
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	41	40	38	26	22	24
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^α p < 0,001

^β p < 0,05

^γ p = NS

^δ Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA προσβολή επιφάνειας δέρματος από ψωρίαση κατά την έναρξη της μελέτης

Οι ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 εξακολούθησαν να βελτιώνονται ή διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Μελέτη 1 και 2 για την PsA) και την Εβδομάδα 100 (Μελέτη 1 για την PsA). Στη Μελέτη 1 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 100 επετεύχθησαν από το 57% και 64%, στα 45 mg και τα 90 mg, αντίστοιχα. Στη μελέτη 2 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 52 επετεύχθησαν από το 47% και 48%, στα 45 mg και 90 mg, αντίστοιχα.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά τα τροποποιημένα κριτήρια ανταπόκρισης για την PsA (PsARC) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι ανταποκρίσεις PsARC διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που είχαν σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα ως κύρια εκδήλωση και αντιμετωπίστηκαν με ουστεκινουμάμπη, επέδειξαν 50 και 70 τοις εκατό βελτίωση με βάση τις βαθμολογίες του Δείκτη Δραστηριότητας Αγκυλωτικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24.

Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη ήταν παρόμοιες ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν και στους ασθενείς που δεν έλαβαν ταυτόχρονα MTX και διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Οι ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν

θεραπεία με παράγοντες αντι-TNFα και έλαβαν ουστεκινουμάμπη πέτυχαν μεγαλύτερη ανταπόκριση την Εβδομάδα 24 σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (η ανταπόκριση ACR 20 την Εβδομάδα 24 για τα 45 mg και τα 90 mg ήταν 37% και 34%, αντίστοιχα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο 15%, p < 0,05) και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη 1 για την PsA, για τους ασθενείς με ενθεσίτιδα και/ή δακτυλίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και αριθμητική βελτίωση (μη στατιστικά σημαντική) στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι βελτιώσεις στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

Ακτινολογική Ανταπόκριση

Οι δομικές βλάβες τόσο στα χέρια όσο και στα πόδια εκφράστηκαν ως αλλαγή στη συνολική βαθμολογία van der Heijde-Sharp (βαθμολογία vdH-S), τροποποιημένη για την PsA με την προσθήκη των άπω μεσοφαλλαγγικών αρθρώσεων των χεριών, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Διεξήχθη μία προκαθορισμένη ολοκληρωμένη ανάλυση συνδυασμού των δεδομένων από 927 άτομα και στη Μελέτη 1 και στη 2 για την PsA. Η ουστεκινουμάμπη σημείωσε μία στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό εξέλιξης της δομικής βλάβης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την Εβδομάδα 24 στη συνολική τροποποιημένη vdH-S βαθμολογία (μέσος όρος βαθμολογίας \pm SD ήταν $0,97 \pm 3,85$ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σχέση με $0,40 \pm 2,11$ και $0,39 \pm 2,40$ στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης 45 mg (p < 0,05) και 90 mg (p < 0,001), αντίστοιχα). Το αποτέλεσμα αυτό προέκυψε από τη Μελέτη 1 για την PsA. Το αποτέλεσμα θεωρείται ότι αποδεικνύεται ανεξάρτητα από την ταυτόχρονη χρήση MTX και διατηρήθηκε έως τις Εβδομάδες 52 (ολοκληρωμένη ανάλυση) και 100 (Μελέτη 1 για την PsA).

Σωματική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη έδειξαν σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργικότητα, όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας-Δείκτη Αναπηρίας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση $\geq 0,3$ στη βαθμολογία HAQ-DI από την έναρξη της μελέτης ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στη βαθμολογία HAQ-DI από την αρχική τιμή διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες DLQI στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, η οποία διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας για Χρόνια Νόσο - Κόπωση (FACIT-F) στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση στην κόπωση (4 μονάδες στη FACIT-F) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις στις βαθμολογίες FACIT διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ουστεκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η ουστεκινουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα σημεία και τα συμπτώματα, και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας.

Εφηβοι ασθενείς (ηλικίας 12-17 ετών)

Η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης μελετήθηκε σε 110 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, σε μια πολυκεντρική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (CADMUS). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο ($n = 37$), ή τη συνιστώμενη δόση της ουστεκινουμάμπης (βλέπε παράγραφο 4.2, $n = 36$) ή το ίμισυ της συνιστώμενης δόσης της ουστεκινουμάμπης ($n = 37$) με υποδόρια ένεση στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από λήψη κάθε 12 εβδομάδες (q12w). Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο άλλαζαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης.

Οι ασθενείς με $\text{PASI} \geq 12$, $\text{PGA} \geq 3$ και προσβολή BSA τουλάχιστον 10%, που ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία, θεωρήθηκαν κατάλληλοι για τη μελέτη. Περίπου το 60% των ασθενών είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε συμβατική συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Περίπου το 11% των ασθενών είχαν προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο στην Εβδομάδα 12. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το PASI 75, το PASI 90, την αλλαγή από την αρχική τιμή στον Παιδιατρικό Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (CDLQI), την αλλαγή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας PedsQL (Απογραφή Παιδιατρικής Ποιότητας Ζωής) στην Εβδομάδα 12. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στην ψωρίαση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 6).

Όλοι οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για αποτελεσματικότητα μέχρι και 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση του υπό μελέτη παράγοντα. Το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο και το ποσοστό που πέτυχαν PASI 75 έδειξε διαφορά μεταξύ της ομάδας που έλαβε ουστεκινουμάμπη και της ομάδας με το εικονικό φάρμακο κατά την πρώτη μετά την έναρξη επίσκεψη στην Εβδομάδα 4, φθάνοντας στο μέγιστο την Εβδομάδα 12. Οι βελτιώσεις στην PGA , την PASI, το CDLQI και την PedsQL διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Περίληψη των πρωτευόντων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στην Εβδομάδα 12 και στην Εβδομάδα 52

Μελέτη Παιδιατρικής Ψωρίασης (CADMUS) (Ηλικίας 12-17 ετών)			
	Εβδομάδα 12		Εβδομάδα 52
	Εικονικό φάρμακο	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης
	N (%)	N (%)	N (%)
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	37	36	35
PGA			
PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη νόσο (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA χωρίς (0) νόσο	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 75	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 90	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 100	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI βαθμού 0 ή 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^γ	20 (57,1%)

PedsQL			
Αλλαγή από την αρχική τιμή Μέσος όρος (τυπική απόκλιση-SD) ^δ	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^ε	7,26 (10,92)

^α p < 0,001

^β CDLQI: Ο CDLQI είναι ένας δερματολογικός δείκτης για να εκτιμηθεί η επίδραση ενός προβλήματος του δέρματος στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η βαθμολογία CDLQI 0 ή 1 καταδεικνύει τη μη επίδραση στην ποιότητα της ζωής του παιδιού.

^γ p = 0,002

^δ PedsQL: Η Συνολική Βαθμολογία της Κλίμακας PedsQL είναι μια γενική μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής που έχει αναπτυχθεί για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

^ε p = 0,028

Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο έως και την Εβδομάδα 12, η αποτελεσματικότητα τόσο στην ομάδα με τη συνιστώμενη δόση όσο και στην ομάδα με τη μισή συνιστώμενη δόση ήταν γενικά συγκρίσιμες στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο (69,4% και 67,6% αντίστοιχα), αν και υπήρχε ένδειξη μιας δισοεξαρτώμενης απόκρισης για κριτήρια υψηλότερου επιπέδου αποτελεσματικότητας (π.χ. PGA χωρίς νόσο (0), PASI 90). Μετά την Εβδομάδα 12, η αποτελεσματικότητα ήταν γενικά υψηλότερη και διατηρήθηκε καλύτερα στην ομάδα με τη συνιστώμενη δόση σε σύγκριση με την ομάδα με τη μισή συνιστώμενη δόση, στην οποία παρατηρήθηκε πιο συχνά μια μέτρια απώλεια της αποτελεσματικότητας προς το τέλος του κάθε μεσοδιαστήματος χορήγησης των 12 εβδομάδων. Τα προφίλ ασφάλειας της συνιστώμενης δόσης και της μισής συνιστώμενης δόσης ήταν συγκρίσιμα.

Παιδιά (ηλικίας 6-11 ετών)

Η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης μελετήθηκε σε 44 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας σε μία ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους, πολυκεντρική φάσης 3, μελέτη (CADMUS Jr.). Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση της ουστεκινουμάμπης (βλέπε παράγραφο 4.2, n = 44) χορηγούμενη με υποδόρια ένεση τις εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενη από χορήγηση δόσεων κάθε 12 εβδομάδες (q12w).

Οι ασθενείς με PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 και προσβεβλημένη BSA τουλάχιστον 10%, που ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία, θεωρήθηκαν κατάλληλοι για τη μελέτη. Περίπου το 43% των ασθενών είχαν εκτεθεί προηγουμένως σε συμβατική συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Περίπου το 5% των ασθενών είχαν εκτεθεί προηγουμένως σε βιολογικούς παράγοντες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο στην εβδομάδα 12. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το PASI 75, το PASI 90 και την αλλαγή από την αρχική τιμή στον Παιδιατρικό Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (CDLQI) στην εβδομάδα 12. Την εβδομάδα 12, οι συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάπη εμφάνισαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην ψωρίαση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Πίνακας 7).

Όλοι οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα μέχρι και 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση του υπό μελέτη παράγοντα. Το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο την εβδομάδα 12 ήταν 77,3%. Αποτελεσματικότητα (ορίζεται ως PGA 0 ή 1) παρατηρήθηκε ήδη από την πρώτη επίσκεψη μετά την έναρξη της μελέτης την εβδομάδα 4 και το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA 0 ή 1 αυξήθηκε έως την εβδομάδα 16 και στη συνέχεια παρέμεινε σχετικά σταθερό έως την εβδομάδα 52. Οι βελτιώσεις στην PGA, PASI και CDLQI διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 52 (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Σύνοψη πρωτεύοντος και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 12 και την εβδομάδα 52

Μελέτη Παιδιατρικής Ψωρίασης (CADMUS Jr.) (Ηλικία 6-11 ετών)		
	Εβδομάδα 12	Εβδομάδα 52
Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης		Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης
N (%)		N (%)

Ασθενείς που εντάχθηκαν	44	41
PGA		
PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη νόσο (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
PGA χωρίς (0) νόσο	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 75	37 (84,1%)	36 (87,8%)
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 90	28 (63,6%)	29 (70,7%)
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 100	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		
Ασθενείς με CDLQI > 1 στην έναρξη της μελέτης	(N=39)	(N=36)
CDLQI 0 ή 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

^a CDLQI: Ο CDLQI είναι ένα δερματολογικό εργαλείο για την αξιολόγηση της επίδρασης ενός προβλήματος του δέρματος στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η βαθμολογία CDLQI 0 ή 1 καταδεικνύει τη μη επίδραση στην ποιότητα της ζωής του παιδιού.

Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (βαθμολογία στο Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου του Crohn [CDAI] ≥ 220 και ≤ 450). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιλάμβανε δύο μελέτες 8 εβδομάδων ενδοφλέβιας επαγωγής (UNITI-1 και UNITI-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη 44 εβδομάδων υποδόριας τυχαιοποιημένης απόσυρσης συντήρησης (IM-UNITI), που αντιπροσώπευαν 52 εβδομάδες θεραπείας.

Οι μελέτες επαγωγής περιλάμβαναν 1409 (UNITI-1, n = 769, UNITI-2 n = 640) ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και για τις δύο μελέτες επαγωγής ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων με κλινική ανταπόκριση (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας CDAI ≥ 100 βαθμούς) την εβδομάδα 6. Δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν έως την εβδομάδα 8 και για τις δύο μελέτες. Η ταυτόχρονη χορήγηση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, αμινοσαλικυλικών και αντιβιοτικών επιτρεπόταν και 75% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιηθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης (tiered) δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΙΧΠ του Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση), μια σταθερή δόση 130 mg ουστεκινουμάμπης ή εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 0.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-1 είχαν αποτύχει ή είχαν εμφανίσει δυσανεξία σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα. Περίπου 48% των ασθενών είχαν αποτύχει με 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και 52% είχαν αποτύχει με 2 ή 3 προηγούμενες θεραπείες με αντι-TNFα. Σε αυτήν τη μελέτη, 29,1% των ασθενών είχαν ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση (πρωτευόντως μη ανταποκρινόμενοι), 69,4% ανταποκρίθηκαν αλλά έχασαν την ανταπόκριση (δευτερευόντως μη ανταποκρινόμενοι) και 36,4% είχαν δυσανεξία στις θεραπείες με αντι-TNFα.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-2 είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον μία συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή των ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, και είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντι-TNF-α (68,6%) είτε είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αντι-TNFα αλλά δεν απέτυχαν (31,4%).

Τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε κλινική ανταπόκριση και ύφεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 8). Η κλινική ανταπόκριση και η ύφεση ήταν σημαντικές ήδη από την εβδομάδα 3 στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και συνέχισαν να

βελτιώνονται έως την εβδομάδα 8. Σε αυτές τις μελέτες επαγωγής, η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη και διατηρήθηκε περισσότερο στην ομάδα της διαβαθμισμένης δόσης, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 130 mg, και συνεπώς η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 8: Επαγωγή κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη UNITI-1 και στη μελέτη UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Εικονικό φάρμακο N = 247	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμά μπης N = 249	Εικονικό φάρμακο N = 209	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμά μπης N = 209
Κλινική Ύφεση, εβδομάδα 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης.

Η ανταπόκριση 70 βαθμών ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 70 βαθμούς.

* Αποτυχία σε αντι-TNFα

** Αποτυχία στη συμβατική θεραπεία

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Στη μελέτη συντήρησης (IM-UNITI), αξιολογήθηκαν 388 ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών την εβδομάδα 8 της επαγωγής με ουστεκινουμάπη στις μελέτες UNITI-1 και UNITI-2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν υποδόρια αγωγή συντήρησης με 90 mg ουστεκινουμάπης κάθε 8 εβδομάδες, 90 mg ουστεκινουμάπης κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης, βλ. παράγραφο 4.2).

Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ασθενών διατήρησαν κλινική ύφεση και ανταπόκριση στις ομάδες που έλαβαν ουστεκινουμάπη σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλ. Πίνακα 9).

Πίνακας 9: Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη IM-UNITI (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

	Εικονικό φάρμακο* N = 131 [†]	90 mg ουστεκινουμά μπης κάθε 8 εβδομάδες N = 128 [†]	90 mg ουστεκινουμά μπης κάθε 12 εβδομάδες N = 129 [†]
Κλινική Ύφεση	36%	53% ^a	49% ^b
Κλινική Ανταπόκριση	44%	59% ^b	58% ^b
Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδές	30%	47% ^a	43% ^c
Κλινική Ύφεση σε ασθενείς:			
που ήταν σε ύφεση κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)

που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)
--	-------------	-------------	-------------

Η κλινική ίψεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ίψεσης

* Η ομάδα του εικονικού φαρμάκου περιλάμβανε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν ανταπόκριση στην ουστεκινουμάμπη και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

† Ασθενείς που εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών στην ουστεκινουμάμπη κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης

‡ Ασθενείς που απέτυχαν με τη συμβατική θεραπεία αλλά όχι με τη θεραπεία με αντι-TNFα

§ Ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα/δυσανεξία στους αντι-TNFα

α p < 0,01

β p < 0,05

γ ονομαστικά σημαντικό (p < 0,05)

Στη μελέτη IM-UNITI, 29 από τους 129 ασθενείς δεν διατήρησαν την ανταπόκριση στην ουστεκινουμάμπη με τη λήψη θεραπείας κάθε 12 εβδομάδες και επιτράπηκε η προσαρμογή της δόσης ώστε να λάβουν ουστεκινουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες. Απώλεια ανταπόκρισης ορίστικε ως, βαθμολογία CDAI με βαθμούς ≥ 220 και αύξηση ≥ 100 βαθμών από την βαθμολογία CDAI κατά την έναρξη. Σε αυτούς τους ασθενείς, κλινική ίψεση επιτεύχθηκε σε 41,4% των ασθενών 16 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη την εβδομάδα 8 των μελετών επαγωγής UNITI-1 και UNITI-2 (476 ασθενείς) εισήχθησαν στο μη τυχαιοποιημένο τμήμα της μελέτης συντήρησης (IM-UNITI) και έλαβαν μια υποδόρια ένεση 90 mg ουστεκινουμάμπης σε αυτό το χρονικό σημείο. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, 50,5% των ασθενών πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και συνέχισαν να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες – από αυτούς τους ασθενείς που συνέχισαν τη δόση συντήρησης, η πλειοψηφία διατήρησαν την ανταπόκριση (68,1%) και πέτυχε ίψεση (50,2%) την εβδομάδα 44, σε ποσοστά που ήταν παρόμοια με τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη.

Από τους 131 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη, και που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην έναρξη της μελέτης συντήρησης, 51 έχασαν στη συνέχεια την ανταπόκριση και έλαβαν 90 mg ουστεκινουμάμπης υποδορίως κάθε 8 εβδομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχασαν την ανταπόκριση και ξαναξεκίνησαν την ουστεκινουμάμπη το έκαναν αυτό εντός 24 εβδομάδων από την έγχυση επαγωγής. Από αυτούς τους 51 ασθενείς, 70,6% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και 39,2% πέτυχαν κλινική ίψεση 16 εβδομάδες μετά τη λήψη της πρώτης υποδόριας δόσης της ουστεκινουμάμπης.

Στη μελέτη IM-UNITI, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη έως την εβδομάδα 44 ήταν κατάλληλοι για να συνεχίσουν τη θεραπεία σε μία μελέτη επέκτασης. Μεταξύ των 567 ασθενών που εισήλθαν και έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη στη μελέτη επέκτασης, η κλινική ίψεση και η ανταπόκριση γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252 τόσο στους ασθενείς που είχαν αποτύχει με θεραπείες -TNF όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με συμβατικές θεραπείες.

Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη επέκτασης με θεραπεία διάρκειας έως 5 έτη σε ασθενείς με Νόσο του Crohn.

Ενδοσκόπηση

Η ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου αξιολογήθηκε σε μια υπομελέτη σε 252 ασθενείς που είχαν κατάλληλη ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου στην έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή, σε σχέση με την έναρξη, στην Απλοποιημένη Βαθμολογία Ενδοσκοπικής Βαρύτητας Νόσου για τη νόσο του Crohn (SES-CD), μια σύνθετη βαθμολογία σε 5 ειλεο-κολικά τμήματα, που περιλαμβάνει την παρουσία/το μέγεθος ελκών, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που καλύπτεται από έλκη, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που προσβάλλεται από άλλες βλάβες και την παρουσία/τον τύπο στένωσης/στενωμάτων. Την εβδομάδα 8, μετά από μια εφάπαξ δόση επαγωγής, η μεταβολή της βαθμολογίας SES-CD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης (n = 155, μέση μεταβολή = -2,8) από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 97, μέση μεταβολή = -0,7, p = 0,012).

Ανταπόκριση συριγγίων

Σε μια υποιμάδα ασθενών με παροχετευόμενα συρίγγια στην έναρξη (8,8%, n = 26), 12/15 (80%) από τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη πέτυχαν ανταπόκριση των συριγγίων σε διάστημα 44 εβδομάδων (ορίστηκε ως $\geq 50\%$ μείωση του αριθμού των παροχετευόμενων συριγγίων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης επαγωγής), έναντι 5/11 (45,5%) από τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και το ερωτηματολόγιο SF-36. Την εβδομάδα 8, οι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της συνολικής βαθμολογίας IBDQ και της Συνοπτικής Βαθμολογίας της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, καθώς και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36 στη μελέτη UNITI-2, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις αυτές γενικά διατηρήθηκαν καλύτερα στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στη μελέτη IM-UNITI έως την εβδομάδα 44, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία γενικά διατηρήθηκε στη διάρκεια της επέκτασης έως την εβδομάδα 252.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι της ουστεκινουμάμπης και τα περισσότερα είναι εξουδετερωτικά. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης σχετίζεται τόσο με αυξημένη κάθαρση όσο και με μειωμένη αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης, εξαιρουμένων των ασθενών με νόσο του Crohn στους οποίους δεν παρατηρήθηκε μείωση στην αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει προφανής συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης και της εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση της ένεσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ουστεκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη νόσο του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό (t_{max}) ήταν 8,5 ημέρες μετά την εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 90 mg σε υγιή άτομα. Οι διάμεσες τιμές t_{max} της ουστεκινουμάμπης έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση είτε 45 mg είτε 90 mg σε ασθενείς με ψωρίαση ήταν συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε υγιή άτομα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ουστεκινουμάμπης έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 57,2% σε ασθενείς με ψωρίαση.

Κατανομή

Ο διάμεσος όγκος της κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης (Vz) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 57 έως 83 ml/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός της ουστεκινουμάμπης είναι άγνωστη.

Αποβολή

Η διάμεση συστηματική κάθαρση (CL) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 1,99 έως 2,34 ml/ ημέρα/ kg. Η διάμεση ημίσεια ζωή ($t_{1/2}$) της ουστεκινουμάμπης ήταν κατά προσέγγιση 3 εβδομάδες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική

αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, κυμαινόμενη από 15 έως 32 ημέρες σε όλες τις μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα. Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η φαινομενική κάθαρση (CL/F) και ο φαινομενικός όγκος κατανομής (V/F) ήταν 0,465 l/ημέρα και 15,7 l αντίστοιχα σε ασθενείς με ψωρίαση. Η CL/F της ουστεκινουμάμπης δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι υπήρξε τάση προς μια μεγαλύτερη κάθαρση της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς που βρέθηκαν θετικοί μετά τον έλεγχο για αντισώματα στην ουστεκινουμάμπη.

Γραμμικότητα δόσης

Η συστηματική έκθεση της ουστεκινουμάμπης (C_{max} και AUC) αυξήθηκε κατά έναν αναλογικό με τη δόση τρόπο έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg ή έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν κατά προσέγγιση από 24 mg έως 240 mg σε ασθενείς με ψωρίαση.

Εφάπαξ δόση έναντι πολλαπλών δόσεων

Το προφίλ συγκέντρωσης στον ορό της ουστεκινουμάμπης σε σχέση με το χρόνο ήταν γενικά προβλέψιμο έπειτα από χορηγήσεις εφάπαξ ή πολλαπλών υποδόριων δόσεων. Στους ασθενείς με ψωρίαση, οι συγκεντρώσεις της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 28 μετά τις αρχικές υποδόριες δόσεις στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από δόσεις κάθε 12 εβδομάδες. Η διάμεση κατώτατη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε από 0,21 μg/ml έως 0,26 μg/ml (45 mg) και από 0,47 μg/ml έως 0,49 μg/ml (90 mg). Δεν υπήρξε εμφανής συσσώρευση στη συγκέντρωση της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε βάθος χρόνου κατά την υποδόρια χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, μετά από μια ενδοφλέβια δόση ~6 mg/kg, ξεκινώντας από την εβδομάδα 8, χορηγήθηκε υποδόρια δόση συντήρησης 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 ή 12 εβδομάδες. Η συγκέντρωση της ουστεκινουμάμπης σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε έως την έναρξη της δεύτερης δόσης συντήρησης. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι διάμεσες κατώτατες συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης κυμαίνονταν από 1,97 μg/ml έως 2,24 μg/ml και από 0,61 μg/ml έως 0,76 μg/ml για τα 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες, αντιστοίχως. Τα κατώτατα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης σε σταθερή κατάσταση τα οποία προέκυψαν από τα 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες σχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά κλινικής ύφεσης, σε σύγκριση με τα κατώτατα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση μετά από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες.

Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική

Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωρίαση, το σωματικό βάρος βρέθηκε να είναι η πιο σημαντική συμμεταβλητή που επηρεάζει την κάθαρση της ουστεκινουμάμπης. Η μέση CL/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 55% υψηλότερη σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Ο μέσος V/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 37% υψηλότερος σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Οι μέσες κατώτατες συγκεντρώσεις της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε ασθενείς με υψηλότερο βάρος (> 100 kg) στην ομάδα των 90 mg ήταν συγκρίσιμες με εκείνες σε ασθενείς με χαμηλότερο βάρος (≤ 100 kg) στην ομάδα των 45 mg. Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν από μία επιβεβαιωτική φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα.

Προσαρμογή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, με βάση τα παρατηρούμενα δεδομένα και τις αναλύσεις PK πληθυσμού, οι τυχαιοποιημένοι συμμετέχοντες που έχασαν την ανταπόκριση στη θεραπεία είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ουστεκινουμάμπης στον ορό σε συνάρτηση με το χρόνο σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που δεν έχασαν την ανταπόκριση. Στη νόσο του Crohn, η προσαρμογή της δόσης από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες σε 90 mg κάθε 8 εβδομάδες συσχετίστηκε με αύξηση των κατώτατων συγκεντρώσεων της ουστεκινουμάμπης στον ορό και επακόλουθη αύξηση της αποτελεσματικότητας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Η φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης ήταν γενικά συγκρίσιμη μεταξύ Ασιατών και μη-Ασιατών ασθενών με ψωρίαση.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η μεταβλητότητα στην κάθαρση της ουστεκινουμάμπης επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λευκοματίνης ορού, το φύλο και την παρουσία αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης, ενώ το σωματικό βάρος ήταν η κύρια συμμεταβλητή που επηρέαζε τον όγκο κατανομής. Επιπλέον, στη νόσο του Crohn, η κάθαρση επηρεάστηκε από την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, την κατάσταση ως προς την αποτυχία TNF ανταγωνιστών και τη φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής). Η επίδραση αυτών των συμμεταβλητών ήταν εντός ±20% της τυπικής τιμής ή της τιμής αναφοράς της αντίστοιχης παραμέτρου PK και, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτές τις συμμεταβλητές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσορρυθμιστικών παραγόντων δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάθεση της ουστεκινουμάμπης.

Στη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης του καπνού ή του οινοπνεύματος στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ουστεκινουμάμπης.

Η βιοδιαθεσιμότητα της ουστεκινουμάμπης κατόπιν χορήγησης μέσω σύριγγας ή προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ήταν παρόμοια.

Οι συγκεντρώσεις ουστεκινουμάμπης στον ορό σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση ηλικίας 6 έως 17 ετών, που έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη με βάση το βάρος δόση ήταν γενικά συγκρίσιμες με εκείνες του ενήλικου πληθυσμού με ψωρίαση που έλαβαν τη δόση των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις ουστεκινουμάμπης στον ορό σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12-17 ετών (CADMUS) με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με τη μισή συνιστώμενη με βάση το βάρος δόση ήταν γενικά χαμηλότερες από εκείνες των ενηλίκων.

Ρύθμιση των ενζύμων του CYP450

Οι επιδράσεις της IL-12 ή της IL-23 στη ρύθμιση των ενζύμων του CYP450 αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη *in vitro* στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η οποία έδειξε ότι η IL-12 και/ή η IL-23 σε επίπεδα των 10 ng/ml δεν μετέβαλλαν τις ενζυμικές δραστηριότητες του CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ή 3A4, βλέπε παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο (π.χ. τοξικότητα οργάνων) για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους δείκτες αρσενικής γονιμότητας, ούτε γενετικές ανωμαλίες ή αναπτυξιακή τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους δείκτες θηλυκής γονιμότητας με χρήση ανάλογου αντισώματος των IL-12/23 σε ποντίκια.

Τα επίπεδα δόσεων στις μελέτες σε ζώα ήταν κατά προσέγγιση έως 45 φορές υψηλότερα από την υψηλότερη ισοδύναμη δόση που προορίζεται για χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση και είχαν ως αποτέλεσμα ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό σε πιθήκους που ήταν περισσότερο από 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης με την ουστεκινουμάμπη λόγω έλλειψης κατάλληλων μοντέλων ενός αντισώματος χωρίς διασταυρούμενη αντίδραση με τις IL-12/23 p40 των τρωκτικών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη
Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη
Πολυσορβικό 80 (Ε 433)
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
42 μήνες

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
42 μήνες

Μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τη μέγιστη περίοδο φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο έρθει νωρίτερα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη των προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορεί να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C (βλ. παράγραφο 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
0,5 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα μεγέθους 29G και 13 mm (1/2 ίντσα) και κάλυμμα βελόνας που περιέχει ελαστικό και έμβολο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτύλιο. Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
1 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα μεγέθους 29G και 13 mm (1/2 ίντσα) και κάλυμμα βελόνας που περιέχει ελαστικό και έμβολο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτύλιο. Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας.

Το Pyzchiva διατίθεται σε συσκευασία 1 προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα του Pyzchiva δεν πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από την υποδόρια χορήγηση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή δεν είναι ασυνήθιστη για πρωτεΐνούχα

διαλύματα. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχει ξένη αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη. Πριν τη χορήγηση, το Pyzchiva θα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (περίπου μισή ώρα). Λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών.

Το Pyzchiva δεν περιέχει συντηρητικά, συνεπώς οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν παραμένει στη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Το Pyzchiva διατίθεται ως αποστειρωμένη προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Η σύριγγα δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιείται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/24/1801/001

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/24/1801/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε κύτταρα ωθητικών κινέζικου κρικητού (CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Ενέσιμο διάλυμα.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και συντίθεται σε pH $6,0 \pm 0,3$. Η ωσμωμοριακότητα του διαλύματος είναι 320 ± 32 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Pyzchiva ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν αντενδείξεις ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης (MTX) ή της PUVA (ψωραλένιο και υπεριώδης ακτινοβολία A) (βλ. παράγραφο 5.1).

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Το Pyzchiva, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με μη-βιολογικό αντιρευματικό τροποποιητικό της νόσου φάρμακο (DMARD) υπήρξε ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Νόσος του Crohn

Το Pyzchiva ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του

Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών, έμπειρων στη διάγνωση και τη θεραπεία καταστάσεων για τις οποίες ενδείκνυται το Pyzchiva.

Δοσολογία

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δοσολογία του Pyzchiva είναι μια αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg

Για ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg η αρχική δόση είναι 90 mg χορηγούμενη υποδορίως, η οποία ακολουθείται από μία δόση των 90 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Σε αυτούς τους ασθενείς, τα 45 mg έχουν επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικά. Ωστόσο, τα 90 mg παρουσίασαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.1, Πίνακα 4).

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Η συνιστώμενη δοσολογία του Pyzchiva είναι μία αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν 90 mg σε ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή σε παιδιά με ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς. Βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ της προγεμισμένης σύριγγας όσον αφορά τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση.

Νόσος του Crohn

Στη θεραπευτική αγωγή, η πρώτη δόση του Pyzchiva χορηγείται ενδοφλεβίως. Για τη δοσολογία της ενδοφλεβιας αγωγής, βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Η πρώτη υποδόρια χορήγηση των 90 mg Pyzchiva πρέπει να πραγματοποιείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Μετά από αυτό, συνιστάται χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει επαρκή ανταπόκριση στις 8 εβδομάδες μετά την πρώτη υποδόρια δόση, μπορεί να λάβουν μια δεύτερη υποδόρια δόση αυτή τη χρονική στιγμή (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς που χάνουν την ανταπόκριση στην δοσολογία ανά 12 εβδομάδες μπορεί να επωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας της δοσολογίας σε ανά 8 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1, παράγραφο 5.2).

Οι ασθενείς μπορεί στη συνέχεια να λαμβάνουν δόση κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση (βλ. παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας στους ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις οφέλους από τη θεραπεία 16 εβδομάδες μετά την IV δόση επαγωγής ή 16 εβδομάδες μετά την αλλαγή σε ανά 8 εβδομάδες δοσολογία συντήρησης.

Οι ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες και/ή τα κορτικοστεροειδή μπορούν να συνεχιστούν στη διάρκεια της θεραπείας με το Pyzchiva. Στους ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με Pyzchiva, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν ή να διακοπούν σύμφωνα με τα πρότυπα φροντίδας.

Στη νόσο του Crohn, εάν η θεραπεία διακοπεί, η επανέναρξη της θεραπείας με υποδόρια χορήγηση κάθε 8 εβδομάδες είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ουστεκινούμαμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυνσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινούμαμπης για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Pyzchiva 45 mg και 90 mg σε προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας χορηγείται με υποδόρια ένεση μόνο. Εάν είναι δυνατό, περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση πρέπει να αποφεύγονται ως θέσεις ένεσης.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους μπορούν να κάνουν την ένεση του Pyzchiva εάν το κρίνει σωστό ο θεράπων ιατρός. Ωστόσο, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να κάνουν την ένεση με τη συνταγογραφούμενη ποσότητα του Pyzchiva σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση δίδονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και τις ιδιαίτερες προφυλάξεις για το χειρισμό, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων της επανενεργοποίησης της φυματίωσης, άλλων ευκαιριακών βακτηριακών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από άντυπα μυκοβακτηρίδια, της μηνιγγίτιδας από λιστέρια, της πνευμονίας από λεγιονέλλα και της νοκαρδίασης), ευκαιριακών μυκητιασικών λοιμώξεων, ευκαιριακών ιογενών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλίτιδας που προκαλείται από τον ίδιο τον απλού έρπητα τύπου 2), και παρασιτικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της οφθαλμικής τοξοπλάσμωσης) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Η ουστεκινουμάμπη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση της ουστεκινουμάμπης. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Θα πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η ουστεκινουμάμπη δεν θα πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

Κακοήθειες

Τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στα πλαίσια κλινικών μελετών και σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με ψωρίαση ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος κακοήθειας μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ψωρίαση που έχουν λάβει θεραπεία με άλλους βιολογικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη της ουστεκινουμάμπης. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση της ουστεκινουμάμπης στους ασθενείς αυτούς.

Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό PUVA, θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση καρκίνου του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Συστηματικές

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.8).

Αναπνευστικές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση της ουστεκινουμάμπης μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβάσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή της ουστεκινουμάμπης και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοιμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε την ουστεκινουμάμπη και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Καρδιαγγειακά συμβάματα συμπεριλαμβανομένων εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ψωρίαση που εκτέθηκαν στην ουστεκινουμάμπη σε μία μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία. Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη.

Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχορηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με την ουστεκινουμάμπη. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοιμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοντες ιατροί πρέπει να συμβουλεύονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με ουστεκινουμάμπη δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο (βλ. παράγραφο 5.1).

Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριαστική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και της ουστεκινουμάμπης ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανοσοθεραπεία

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ουστεκινουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση, με συμπτώματα που ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφολιδωτική δερματίτιδα, στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι ιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο.

Καταστάσεις που σχετίζονται με τον λύκο

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καταστάσεων που σχετίζονται με τον λύκο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη, συμπεριλαμβανομένου του δερματικού ερυθηματώδους λύκου και του συνδρόμου προσομοιάζον με λύκο. Εάν εμφανιστούν βλάβες, ειδικά σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή εάν συνοδεύονται από αρθραλγία, ο ασθενής θα πρέπει να αναζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια. Εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση μιας κατάστασης που σχετίζεται με τον λύκο, η ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν ουστεκινουμάμπη, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις εγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με ουστεκινουμάμπη.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή έως ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Στις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού των μελετών φάσης 3, διερευνήθηκε η επίδραση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων ταυτόχρονα φαρμακευτικών προϊόντων σε ασθενείς με ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένων της παρακεταμόλης, της ιβουπροφαίνης, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, της μετφορμίνης, της ατορβαστατίνης, της λεβοθυροξίνης) στη φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης. Δεν υπήρξαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης με αυτά τα ταυτόχρονα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η βάση για την ανάλυση αυτή ήταν ότι τουλάχιστον 100 ασθενείς ($> 5\%$ του μελετούμενου πληθυσμού) έλαβαν θεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για τουλάχιστον το 90% της περιόδου μελέτης. Η φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης δεν επηρεάστηκε από την ταυτόχρονη χρήση MTX, ΜΣΑΦ, 6-μερκαπτοπουρίνης, αζαθειοπρίνης και από στόματος κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, ή από την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντες αντι-TNFα, σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn ή από την προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες (δηλ., παράγοντες αντι-TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Δεδομένα που συλλέχθηκαν προοπτικά από σχετικά περιορισμένο αριθμό κυήσεων μετά από έκθεση στην ουστεκινουμάμπη με γνωστά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 450 κυήσεων που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μείζονων συγγενών δυσπλασιών στο νεογνό.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην πρώιμη εμβρυακή/όψιμη εμβρυακή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης κατά την κύηση.

Η ουστεκινουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη κατά τη διάρκεια της κύησης. Η κλινική επίπτωση αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή, ωστόσο ο κίνδυνος λοίμωξης για βρέφη τα οποία εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να είναι αυξημένος μετά τη γέννηση.

Η χορήγηση ζώντων εμβολίων (όπως το εμβόλιο BCG) σε βρέφη που εκτέθηκαν *in utero* στην ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση ή μέχρις ότου τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους να είναι μη ανιχνεύσιμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζώντος εμβολίου μπορεί να εξετάζεται νωρίτερα, εάν τα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης στον ορό του βρέφους είναι μη ανιχνεύσιμα.

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η ουστεκινουμάμπη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Δεν είναι γνωστό αν η ουστεκινουμάμπη απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Λόγω του ενδεχόμενου ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την ουστεκινουμάμπη σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί αν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με την ουστεκινουμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η επίδραση της ουστεκινουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($> 5\%$) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με την ουστεκινουμάμπη ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για την ουστεκινουμάμπη είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.4). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενηλίκων στην ουστεκινουμάμπη σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στην ουστεκινουμάμπη στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως).

Ο Πίνακας 1 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αιδοιοκολπική μυκητίαση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσώπου
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Κυψελιδίτιδα αλλεργική, ηωσινιφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανούμενη πνευμονία*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφοιλίδωση δέρματος, ακμή Σπάνιες: Αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, αγγειύτιδα από υπερευαισθησία Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, δερματικός ερυθηματώδης λύκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Πόνος σε ράχη, μυαλγία, αρθραλγία Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκλήρυνσης, διόγκωσης και κνησμού), εξασθένηση

* Βλ. παράγραφο 4.4, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριαστική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριαστική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριαστική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις.

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση.

Κακοήθειες

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριαστική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (1 ασθενής σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (4 ασθενείς σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωποέτη παρακολούθησης).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την

ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωπούς έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωπούς η παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωπούς παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη). Η επίπτωση κακοήθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο πηλίκο επίπτωσης 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωπούς παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωπούς παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις υπερευναισθησίας

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων περιόδων των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα της ουστεκινουμάμπης, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης έχει μελετηθεί σε δύο φάσης 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη μελέτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως εφάπαξ δόσεις μέχρι 6 mg/kg χωρίς να περιοριστεί η δόση λόγω τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

Μηχανισμός δράσης

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεΐνική υπομονάδα p40 των ανθρώπινων κυτταροκινών ιντερλευκίνη

(IL)-12 και IL-23. Η ουστεκινουμάμπη αναστέλλει τη βιοδραστικότητα των ανθρώπινων IL-12 και IL-23 εμποδίζοντας την p40 να συνδεθεί με τον πρωτεΐνικό υποδοχέα IL-12R β 1 που εκφράζεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Η ουστεκινουμάμπη δεν μπορεί να συνδεθεί με την IL-12 ή την IL-23 που είναι ήδη συνδεδεμένες με επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς IL-12R β 1. Συνεπώς, η ουστεκινουμάμπη δεν είναι πιθανό να συνεισφέρει στη μεσολαβούμενη από αντισώματα ή από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα των κυττάρων με τους υποδοχείς IL-12 και/ή IL-23. Οι IL-12 και IL-23 είναι ετεροδιμερείς κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Και οι δύο κυτταροκίνες λαμβάνουν μέρος στις ανοσολογικές λειτουργίες. Η IL-12 διεγείρει τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NK) και προωθεί τη διαφοροποίηση των CD4+ T κυττάρων προς το φαινότυπο των βοηθητικών κυττάρων T 1 (Th1), η IL-23 επάγει την οδό των βοηθητικών κυττάρων T 17 (Th17). Ωστόσο, η μη φυσιολογική ρύθμιση των IL-12 και IL-23 έχει συσχετιστεί με ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριαστική αρθρίτιδα και η νόσος του Crohn.

Με τη σύνδεση στην κοινή υποομάδα p40 της IL-12 και της IL-23, η ουστεκινουμάμπη μπορεί να ασκήσει τις κλινικές της επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριαστική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn επίσης μέσω της διακοπής των οδών των σχετιζόμενων με τις κυτταροκίνες των Th1 και Th17 κυττάρων, οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθολογία αυτών των νοσημάτων.

Στους ασθενείς με νόσο του Crohn, η θεραπεία με ουστεκινουμάμπη οδήγησε σε μείωση των δεικτών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης κοπράνων, στη διάρκεια της φάσης επαγωγής, που στη συνέχεια διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Η CRP αξιολογήθηκε κατά την διάρκεια της μελέτης επέκτασης και οι μειώσεις που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια της συντήρησης γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252.

Ανοσοποίηση

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας επέκτασης της Μελέτης Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2), οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη για τουλάχιστον 3,5 χρόνια παρουσίασαν παρόμοιες αντισωματικές απαντήσεις τόσο στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο όσο και στο εμβόλιο για τον τέτανο όπως η ομάδα ελέγχου ασθενών με ψωρίαση που δεν έλαβε συστηματικά θεραπεία. Παρόμοια αναλογία ενηλίκων ασθενών εμφάνισε προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων κατά του πνευμονιόκοκκου και του τετάνου και οι τίτλοι αντισωμάτων ήταν παρόμοιοι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ουστεκινουμάμπη και των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ψωρίαση κατά πλάκας (Ενήλικες)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε 1.996 ασθενείς στα πλαίσια δύο τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία. Επιπρόσθετα, μία τυχαιοποιημένη, μονόπλευρα τυφλή, ενεργώς ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε την ουστεκινουμάμπη με την ετανερσέπτη σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας που δεν είχαν ικανοποιητική ανταπόκριση, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη στην κυκλοσπορίνη, την MTX ή την PUVA.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) αξιολογήθηκαν 766 ασθενείς. Το 53% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε ουστεκινουμάμπη έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαζαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16 ακολουθούμενες από λήψη δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ουστεκινουμάμπη και πέτυχαν ανταπόκριση του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) 75 (βελτίωση του PASI τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με την αρχική τιμή) και στις δύο Εβδομάδες 28 και 40, επανα-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη της ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες ή του εικονικού φαρμάκου (δηλ. απόσυρση της αγωγής). Ασθενείς που επανα-

τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 40 ξεκίνησαν εκ νέου την ουστεκινουμάμπη με το αρχικό δοσολογικό σχήμα όταν εμφάνισαν μείωση κατά τουλάχιστον 50% στη βελτίωση του PASI που παρουσίασαν στην Εβδομάδα 40. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 76 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2) αξιολογήθηκαν 1.230 ασθενείς. Το 61% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ουστεκινουμάμπη έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από μια συμπληρωματική δόση σε 16 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαξαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 52 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPT) αξιολόγησε 903 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης με της ετανερσέπτης και αξιολογώντας την ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης και της ετανερσέπτης. Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων της φάσης ενεργού ελέγχου της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν ετανερσέπτη (50 mg δύο φορές την εβδομάδα), ουστεκινουμάμπη 45 mg τις Εβδομάδες 0 και 4, ή ουστεκινουμάμπη 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4.

Τα χαρακτηριστικά της ασθένειας κατά την έναρξη των μελετών παρουσίασαν γενικά συνοχή σε όλες τις ομάδες θεραπείας στις Μελέτες Ψωρίασης 1 και 2 με μια διάμεση αρχική βαθμολογία του δείκτη PASI από 17 έως 18, διάμεση αρχική τιμή Επιφάνειας Σώματος (Body Surface Area, BSA) ≥ 20 και διακύμανση του διάμεσου Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (Dermatology Life Quality Index, DLQI) από 10 έως 12. Κατά προσέγγιση το ένα τρίτο (Μελέτη Ψωρίασης 1) και το ένα τέταρτο (Μελέτη Ψωρίασης 2) των ασθενών είχαν Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsA). Παρόμοια βαρύτητα της νόσου διαπιστώθηκε και στη Μελέτη Ψωρίασης 3.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στις μελέτες αυτές ήταν η αναλογία ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση του δείκτη PASI 75 από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 (βλ. Πίνακες 2 και 3).

Πίνακας 2: Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) και στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2)

	Εβδομάδα 12 2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4)		Εβδομάδα 28 3 δόσεις (Εβδομάδα 0, Εβδομάδα 4 και Εβδομάδα 16)		
	Εικονικό φάρμακο	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Μελέτη Ψωρίασης 1					
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	255	255	256	250	243
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
Αριθμός PGA ^b χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	89	87	92	86	90
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)

Μελέτη Ψωρίασης 2					
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	410	409	411	397	400
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
Αριθμός PGA ^b χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	120	112	121	110	119
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0,001 για την ουστεκινουμάμπη 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

^b PGA = Συνολική Εκτίμηση Ιατρού (Physician Global Assessment)

Πίνακας 3: Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 στη Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPΤ)

	Μελέτη Ψωρίασης 3		
	Ετανερσέπτη 24 δόσεις (50 mg δύο φορές την εβδομάδα)	Ουστεκινουμάμπη 2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4)	
		45 mg	90 mg
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	347	209	347
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 50 (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 90 (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
Αριθμός PGA χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	251	151	244
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	96	58	103
Αριθμός ανταπόκρισης PASI 75 (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 για την ουστεκινουμάμπη 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με την ετανερσέπτη.

^b p = 0,012 για την ουστεκινουμάμπη 45 mg σε σύγκριση με την ετανερσέπτη.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 η συντήρηση του PASI 75 ήταν σημαντικά ανώτερη με συνεχή αγωγή σε σύγκριση με την απόσυρση της αγωγής (p < 0,001). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με κάθε δόση της ουστεκινουμάμπης. Στο 1 έτος (Εβδομάδα 52), το 89% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75 σε σύγκριση με το 63% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής) (p < 0,001). Στους 18 μήνες (Εβδομάδα 76), το 84% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75 σε σύγκριση με το 19% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής). Στα 3 έτη (Εβδομάδα 148), το 82% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75. Στα 5 χρόνια

(Εβδομάδα 244), το 80% των ασθενών που επανατυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση PASI 75.

Σε επανα-τυχαιοποιημένους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο, οι οποίοι ξεκίνησαν εκ νέου την αρχική θεραπευτική αγωγή με ουστεκινουμάμπη μετά από μείωση $\geq 50\%$ της βελτίωσης του PASI, το 85% επανέκτησε την ανταπόκριση PASI 75 μέσα σε 12 εβδομάδες μετά την επανέναρξη της θεραπείας.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 12, σημειώθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στον DLQI σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση διατηρήθηκε έως και την Εβδομάδα 28. Παρομοίως, σημαντικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν στη Μελέτη Ψωρίασης 2 την Εβδομάδα 4 και 12, οι οποίες διατηρήθηκαν έως και την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, οι βελτιώσεις στην ψωρίαση των νυχιών (Nail Psoriasis Severity Index – Δείκτης Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Νυχιών), στη συγκεντρωτική βαθμολογία των σωματικών και ψυχικών συνιστώσων του ερωτηματολογίου SF-36 και στην Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analogue Scale, VAS) του Κνησμού ήταν επίσης σημαντικές σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Στη Μελέτη Ψωρίασης 2, η Κλίμακα Νοσοκομειακού Άγχους και Κατάθλιψης (Hospital Anxiety and Depression Scale, Κλίμακα HADS) και το Ερωτηματόλογο Εργασιακών Περιορισμών (Work Limitations Questionnaire, WLQ) ήταν επίσης σημαντικά βελτιωμένα σε κάθε ομάδα θεραπείας με ουστεκινουμάμπη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) (Ενήλικες)

Η ουστεκινουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα σημεία και τα συμπτώματα, τη σωματική λειτουργικότητα και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα της ζωής και μειώνει το ποσοστό εξέλιξης των βλαβών των περιφερικών αρθρώσεων σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό PsA.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε 927 ασθενείς με ενεργό PsA (≥ 5 οιδηματώδεις αρθρώσεις και ≥ 5 ευαίσθητες αρθρώσεις) ανεξάρτητα από τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID) ή με τροποποιητική της νόσου αντιρευματική θεραπεία (DMARD). Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωστεί με PsA τουλάχιστον 6 μήνες πριν την ένταξή τους στις μελέτες. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπότυπο PsA, συμπεριλαμβανομένων της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οξιδίων (39%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (28%), της ασύμμετρης περιφερικής αρθρίτιδας (21%), της άπω μεσοφαλαγγικής συμμετοχής (12%) και της ακρωτηριαστικής αρθρίτιδας (0,5%). Και στις δύο μελέτες πάνω από το 70% και το 40% των ασθενών είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα αντίστοιχα, κατά την έναρξη των μελετών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήγη υποδορίως χορηγούμενης ουστεκινουμάμπης 45 mg, 90 mg, ή εικονικού φαρμάκου τις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενη από χορήγηση δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Περίπου το 50% των ασθενών συνέχισε τη λήγη σταθερών δόσεων MTX (≤ 25 mg/εβδομάδα).

Στη Μελέτη 1 για την PsA (PSUMMIT I) και τη Μελέτη 2 για την PsA (PSUMMIT II), το 80% και το 86% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με DMARD. Στη Μελέτη 1 δεν επετράπη η προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF)α. Στη Μελέτη 2, η πλειοψηφία των ασθενών (58%, $n = 180$) είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με ένα ή περισσότερους αντι-TNFα παράγοντα(ες), από τους οποίους άνω του 70% διέκοψαν τη θεραπεία τους με τον αντι-TNFα λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή δυσανεξίας που εμφανίστηκε οποιαδήποτε στιγμή.

Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με ουστεκινουμάμπη οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR) 20 την Εβδομάδα 24. Τα βασικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 παρακάτω.

Πίνακας 4: Αριθμός ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη 1 (PSUMMIT I) και στη Μελέτη 2 (PSUMMIT II) για την Ψωριασική Αρθρίτιδα την Εβδομάδα 24

	Μελέτη 1 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα			Μελέτη 2 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών	206	205	204	104	103	105
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^α	101 (50%) ^α	21 (20%)	45 (44%) ^α	46 (44%) ^α
Ανταπόκριση ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^α	57 (28%) ^α	7 (7%)	18 (17%) ^β	24 (23%) ^α
Ανταπόκριση ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^α	29 (14%) ^α	3 (3%)	7 (7%) ^γ	9 (9%) ^γ
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	146	145	149	80	80	81
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^α	93 (62%) ^α	4 (5%)	41 (51%) ^α	45 (56%) ^α
Ανταπόκριση PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^α	65 (44%) ^α	3 (4%)	24 (30%) ^α	36 (44%) ^α
Συνδυασμένη Ανταπόκριση PASI 75 και ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^α	62 (42%) ^α	2 (3%)	24 (30%) ^α	31 (38%) ^α
Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	105	105	111	54	58	57
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Ανταπόκριση ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA^δ</i>	41	40	38	26	22	24
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^α p < 0,001

^β p < 0,05

^γ p = NS

^δ Αριθμός ασθενών με ≥ 3% BSA προσβολή επιφάνειας δέρματος από ψωρίαση κατά την έναρξη της μελέτης

Οι ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 εξακολούθησαν να βελτιώνονται ή διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Μελέτη 1 και 2 για την PsA) και την Εβδομάδα 100 (Μελέτη 1 για την PsA). Στη Μελέτη 1 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 100 επετεύχθησαν από το 57% και 64%, στα 45 mg και τα 90 mg, αντίστοιχα. Στη μελέτη 2 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 52 επετεύχθησαν από το 47% και 48%, στα 45 mg και 90 mg, αντίστοιχα.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά τα τροποποιημένα κριτήρια ανταπόκρισης για την PsA (PsARC) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι ανταποκρίσεις PsARC διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που είχαν σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα ως κύρια εκδήλωση και αντιμετωπίστηκαν με ουστεκινουμάμπη, επέδειξαν 50 και 70 τοις εκατό βελτίωση με βάση τις βαθμολογίες του Δείκτη Δραστηριότητας Αγκυλωτικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24.

Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη ήταν παρόμοιες ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν και στους ασθενείς που δεν έλαβαν ταυτόχρονα MTX και διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Οι ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν

θεραπεία με παράγοντες αντι-TNFα και έλαβαν ουστεκινουμάμπη πέτυχαν μεγαλύτερη ανταπόκριση την Εβδομάδα 24 σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (η ανταπόκριση ACR 20 την Εβδομάδα 24 για τα 45 mg και τα 90 mg ήταν 37% και 34%, αντίστοιχα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο 15%, $p < 0,05$) και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη 1 για την PsA, για τους ασθενείς με ενθεσίτιδα και/ή δακτυλίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και αριθμητική βελτίωση (μη στατιστικά σημαντική) στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι βελτιώσεις στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

Ακτινολογική Ανταπόκριση

Οι δομικές βλάβες τόσο στα χέρια όσο και στα πόδια εκφράστηκαν ως αλλαγή στη συνολική βαθμολογία van der Heijde-Sharp (βαθμολογία vdH-S), τροποποιημένη για την PsA με την προσθήκη των άπω μεσοφαλλαγγικών αρθρώσεων των χεριών, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Διεξήχθη μία προκαθορισμένη ολοκληρωμένη ανάλυση συνδυασμού των δεδομένων από 927 άτομα και στη Μελέτη 1 και στη 2 για την PsA. Η ουστεκινουμάμπη σημείωσε μία στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό εξέλιξης της δομικής βλάβης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την Εβδομάδα 24 στη συνολική τροποποιημένη vdH-S βαθμολογία (μέσος όρος βαθμολογίας \pm SD ήταν $0,97 \pm 3,85$ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σχέση με $0,40 \pm 2,11$ και $0,39 \pm 2,40$ στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης 45 mg ($p < 0,05$) και 90 mg ($p < 0,001$), αντίστοιχα). Το αποτέλεσμα αυτό προέκυψε από τη Μελέτη 1 για την PsA. Το αποτέλεσμα θεωρείται ότι αποδεικνύεται ανεξάρτητα από την ταυτόχρονη χρήση MTX και διατηρήθηκε έως τις Εβδομάδες 52 (ολοκληρωμένη ανάλυση) και 100 (Μελέτη 1 για την PsA).

Σωματική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη έδειξαν σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργικότητα, όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας-Δείκτη Αναπηρίας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση $\geq 0,3$ στη βαθμολογία HAQ-DI από την έναρξη της μελέτης ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στη βαθμολογία HAQ-DI από την αρχική τιμή διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες DLQI στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, η οποία διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας για Χρόνια Νόσο - Κόπωση (FACIT-F) στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση στην κόπωση (4 μονάδες στη FACIT-F) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες της ουστεκινουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις στις βαθμολογίες FACIT διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ουστεκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό με ψωρίαση και δεν συνιστάται για χρήση από παιδιατρικούς ασθενείς.

Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (βαθμολογία στο Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου του Crohn [CDAI] ≥ 220 και ≤ 450). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης

περιλάμβανε δύο μελέτες 8 εβδομάδων ενδοφλέβιας επαγωγής (UNITI-1 και UNITI-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη 44 εβδομάδων υποδόριας τυχαιοποιημένης απόσυρσης συντήρησης (IM-UNITI), που αντιπροσώπευαν 52 εβδομάδες θεραπείας.

Οι μελέτες επαγωγής περιλάμβαναν 1409 (UNITI-1, n = 769, UNITI-2 n = 640) ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και για τις δύο μελέτες επαγωγής ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων με κλινική ανταπόκριση (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας CDAI ≥ 100 βαθμούς) την εβδομάδα 6. Δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν έως την εβδομάδα 8 και για τις δύο μελέτες. Η ταυτόχρονη χορήγηση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, αμινοσαλικυλικών και αντιβιοτικών επιτρεπόταν και 75% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιηθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης (tiered) δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ της ουστεκινουμάμπης 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση), μια σταθερή δόση 130 mg ουστεκινουμάμπης ή εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 0.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-1 είχαν αποτύχει ή είχαν εμφανίσει δυσανεξία σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα. Περίπου 48% των ασθενών είχαν αποτύχει με 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και 52% είχαν αποτύχει με 2 ή 3 προηγούμενες θεραπείες με αντι-TNFα. Σε αυτήν τη μελέτη, 29,1% των ασθενών είχαν ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση (πρωτεύοντως μη ανταποκρινόμενοι), 69,4% ανταποκρίθηκαν αλλά έχασαν την ανταπόκριση (δευτερευόντως μη ανταποκρινόμενοι) και 36,4% είχαν δυσανεξία στις θεραπείες με αντι-TNFα.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-2 είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον μία συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή των ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, και είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντι-TNF-α (68,6%) είτε είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αντι-TNFα αλλά δεν απέτυχαν (31,4%).

Τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε κλινική ανταπόκριση και ύφεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 5). Η κλινική ανταπόκριση και η ύφεση ήταν σημαντικές ήδη από την εβδομάδα 3 στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και συνέχισαν να βελτιώνονται έως την εβδομάδα 8. Σε αυτές τις μελέτες επαγωγής, η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη και διατηρήθηκε περισσότερο στην ομάδα της διαβαθμισμένης δόσης, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 130 mg, και συνεπώς η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 5: Επαγωγή κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη UNITI-1 και στη μελέτη UNITI 2

	UNITI-1*	UNITI-2**		
	Εικονικό φάρμακο N = 247	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης N = 249	Εικονικό φάρμακο N = 209	Συνιστώμενη δόση ουστεκινουμάμπης N = 209
Κλινική Ύφεση, εβδομάδα 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Κλινική Ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Ανταπόκριση 70 Βαθμών, εβδομάδα 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης.
 Η ανταπόκριση 70 βαθμών ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 70 βαθμούς.
 * Αποτυχία σε αντι-TNF α
 ** Αποτυχία στη συμβατική θεραπεία
 α $p < 0,001$
 β $p < 0,01$

Στη μελέτη συντήρησης (IM-UNITI), αξιολογήθηκαν 388 ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών την εβδομάδα 8 της επαγωγής με ουστεκινουμάμπη στις μελέτες UNITI-1 και UNITI-2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν υποδόρια αγωγή συντήρησης με 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες, 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης, βλ. παράγραφο 4.2).

Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ασθενών διατήρησαν κλινική ύφεση και ανταπόκριση στις ομάδες που έλαβαν ουστεκινουμάμπη σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6: Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη IM-UNITI (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

	Εικονικό φάρμακο*	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες N = 128†	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες N = 129†
Κλινική Ύφεση	36%	53% ^α	49% ^β
Κλινική Ανταπόκριση	44%	59% ^β	58% ^β
Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδές	30%	47% ^α	43% ^γ
Κλινική Ύφεση σε ασθενείς:			
που ήταν σε ύφεση κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης	46% (36/79)	67% (52/78) ^α	56% (44/78)
που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72) ^γ	57% (41/72)
που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντι-TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^γ	57% (30/53)
που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης.

* Η ομάδα του εικονικού φαρμάκου περιλάμβανε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν ανταπόκριση στην ουστεκινουμάμπη και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

† Ασθενείς που εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών στην ουστεκινουμάμπη κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

‡ Ασθενείς που απέτυχαν με τη συμβατική θεραπεία αλλά όχι με τη θεραπεία με αντι-TNF α .

§ Ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα/δυσανεξία στους αντι-TNF α .

α $p < 0,01$

β $p < 0,05$

γ ονομαστικά σημαντικά ($p < 0,05$)

Στη μελέτη IM-UNITI, 29 από τους 129 ασθενείς δεν διατήρησαν την ανταπόκριση στην ουστεκινουμάμπη με τη λήγη θεραπείας κάθε 12 εβδομάδες και επιτράπηκε η προσαρμογή της δόσης ώστε να λάβουν ουστεκινουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες. Απώλεια ανταπόκρισης ορίστικε ως, βαθμολογία CDAI με βαθμούς ≥ 220 και αύξηση ≥ 100 βαθμών από την βαθμολογία CDAI κατά την έναρξη. Σε αυτούς τους ασθενείς, κλινική ύφεση επιτεύχθηκε σε 41,4% των ασθενών 16 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη την εβδομάδα 8 των μελετών επαγωγής UNITI-1 και UNITI-2 (476 ασθενείς) εισήχθησαν στο μη τυχαιοποιημένο τμήμα της μελέτης συντήρησης (IM-UNITI) και έλαβαν μια υποδόρια ένεση 90 mg

ουστεκινουμάμπης σε αυτό το χρονικό σημείο. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, 50,5% των ασθενών πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και συνέχισαν να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες – από αυτούς τους ασθενείς που συνέχισαν τη δόση συντήρησης, η πλειοψηφία διατήρησαν την ανταπόκριση (68,1%) και πέτυχε ύφεση (50,2%) την εβδομάδα 44, σε ποσοστά που ήταν παρόμοια με τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη.

Από τους 131 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην επαγωγή με ουστεκινουμάμπη, και που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην έναρξη της μελέτης συντήρησης, 51 έχασαν στη συνέχεια την ανταπόκριση και έλαβαν 90 mg ουστεκινουμάμπης υποδορίως κάθε 8 εβδομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχασαν την ανταπόκριση και ξαναξεκίνησαν την ουστεκινουμάμπη το έκαναν αυτό εντός 24 εβδομάδων από την έγχυση επαγωγής. Από αυτούς τους 51 ασθενείς, 70,6% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και 39,2% πέτυχαν κλινική ύφεση 16 εβδομάδες μετά τη λήψη της πρώτης υποδόριας δόσης της ουστεκινουμάμπης.

Στη μελέτη IM-UNITI, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη έως την εβδομάδα 44 ήταν κατάλληλοι για να συνεχίσουν τη θεραπεία σε μία μελέτη επέκτασης. Μεταξύ των 567 ασθενών που εισήλθαν και έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη στη μελέτη επέκτασης, η κλινική ύφεση και η ανταπόκριση γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 252 τόσο στους ασθενείς που είχαν αποτύχει με θεραπείες -TNF όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με συμβατικές θεραπείες.

Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη επέκτασης με θεραπεία διάρκειας έως 5 έτη σε ασθενείς με Νόσο του Crohn.

Ενδοσκόπηση

Η ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου αξιολογήθηκε σε μια υπομελέτη σε 252 ασθενείς που είχαν κατάλληλη ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου στην έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή, σε σχέση με την έναρξη, στην Απλοποιημένη Βαθμολογία Ενδοσκοπικής Βαρύτητας Νόσου για τη νόσο του Crohn (SES-CD), μια σύνθετη βαθμολογία σε 5 ειλεο-κολικά τμήματα, που περιλαμβάνει την παρουσία/το μέγεθος ελκών, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που καλύπτεται από έλκη, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που προσβάλλεται από άλλες βλάβες και την παρουσία/τον τύπο στένωσης/στενωμάτων. Την εβδομάδα 8, μετά από μια εφάπαξ δόση επαγωγής, η μεταβολή της βαθμολογίας SES-CD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της ουστεκινουμάμπης ($n = 155$, μέση μεταβολή = -2,8) από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($n = 97$, μέση μεταβολή = -0,7, $p = 0,012$).

Ανταπόκριση συριγγίων

Σε μια υποομάδα ασθενών με παροχετευόμενα συρίγγια στην έναρξη (8,8%, $n = 26$), 12/15 (80%) από τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη πέτυχαν ανταπόκριση των συριγγίων σε διάστημα 44 εβδομάδων (ορίστηκε ως $\geq 50\%$ μείωση του αριθμού των παροχετευόμενων συριγγίων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης επαγωγής), έναντι 5/11 (45,5%) από τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και το ερωτηματολόγιο SF-36. Την εβδομάδα 8, οι ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της συνολικής βαθμολογίας IBDQ και της Συνοπτικής Βαθμολογίας της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, καθώς και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36 στη μελέτη UNITI-2, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις αυτές γενικά διατηρήθηκαν καλύτερα στους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη στη μελέτη IM-UNITI έως την εβδομάδα 44, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτιώση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία γενικά διατηρήθηκε στη διάρκεια της επέκτασης έως την εβδομάδα 252.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι της ουστεκινουμάμπης και τα περισσότερα είναι εξουδετερωτικά. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι

της ουστεκινουμάμπης σχετίζεται τόσο με αυξημένη κάθαρση όσο και με μειωμένη αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης, εξαιρουμένων των ασθενών με νόσο του Crohn στους οποίους δεν παρατηρήθηκε μείωση στην αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει προφανής συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης και της εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση της ένεσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ουστεκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη νόσο του Crohn. Η προγειωμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν συνιστάται για χρήση από παιδιατρικούς ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό (t_{max}) ήταν 8,5 ημέρες μετά την εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 90 mg σε υγιή άτομα. Οι διάμεσες τιμές t_{max} της ουστεκινουμάμπης έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση είτε 45 mg είτε 90 mg σε ασθενείς με ψωρίαση ήταν συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε υγιή άτομα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ουστεκινουμάμπης έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 57,2% σε ασθενείς με ψωρίαση.

Κατανομή

Ο διάμεσος όγκος της κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης (Vz) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 57 έως 83 ml/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός της ουστεκινουμάμπης είναι άγνωστη.

Αποβολή

Η διάμεση συστηματική κάθαρση (CL) έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 1,99 έως 2,34 ml/ ημέρα/ kg. Η διάμεση ημίσεια ζωής ($t_{1/2}$) της ουστεκινουμάμπης ήταν κατά προσέγγιση 3 εβδομάδες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, κυμαιόμενη από 15 έως 32 ημέρες σε όλες τις μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα. Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η φαινομενική κάθαρση (CL/F) και ο φαινομενικός όγκος κατανομής (V/F) ήταν 0,465 l/ημέρα και 15,7 l αντίστοιχα σε ασθενείς με ψωρίαση. Η CL/F της ουστεκινουμάμπης δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι υπήρξε τάση προς μια μεγαλύτερη κάθαρση της ουστεκινουμάμπης σε ασθενείς που βρέθηκαν θετικοί μετά τον έλεγχο για αντισώματα στην ουστεκινουμάμπη.

Γραμμικότητα δόσης

Η συστηματική έκθεση της ουστεκινουμάμπης (C_{max} και AUC) αυξήθηκε κατά έναν αναλογικό με τη δόση τρόπο έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg ή έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν κατά προσέγγιση από 24 mg έως 240 mg σε ασθενείς με ψωρίαση.

Εφάπαξ δόση έναντι πολλαπλών δόσεων

Το προφίλ συγκέντρωσης στον ορό της ουστεκινουμάμπης σε σχέση με το χρόνο ήταν γενικά προβλέψιμο έπειτα από χορηγήσεις εφάπαξ ή πολλαπλών υποδόριων δόσεων. Στους ασθενείς με ψωρίαση, οι συγκεντρώσεις της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 28 μετά τις αρχικές υποδόριες δόσεις στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από δόσεις κάθε 12 εβδομάδες. Η διάμεση κατώτατη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε από 0,21 μg/ml έως 0,26 μg/ml (45 mg) και από 0,47 μg/ml έως 0,49 μg/ml (90 mg). Δεν υπήρξε εμφανής συσσώρευση στη συγκέντρωση της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε βάθος χρόνου κατά την υποδόρια χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, μετά από μια ενδοφλέβια δόση ~6 mg/kg, ξεκινώντας από την εβδομάδα 8, χορηγήθηκε υποδόρια δόση συντήρησης 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 ή 12 εβδομάδες. Η συγκέντρωση της ουστεκινουμάμπης σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε έως την έναρξη της δεύτερης δόσης συντήρησης. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι διάμεσες κατώτατες συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης κυμαίνονταν από 1,97 µg/ml έως 2,24 µg/ml και από 0,61 µg/ml έως 0,76 µg/ml για τα 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες, αντιστοίχως. Τα κατώτατα επίπεδα της ουστεκινουμάμπης σε σταθερή κατάσταση τα οποία προέκυψαν από τα 90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες σχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά κλινικής ύφεσης, σε σύγκριση με τα κατώτατα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση μετά από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες.

Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική

Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωρίαση, το σωματικό βάρος βρέθηκε να είναι η πιο σημαντική συμμεταβλητή που επηρεάζει την κάθαρση της ουστεκινουμάμπης. Η μέση CL/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 55% υψηλότερη σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Ο μέσος V/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 37% υψηλότερος σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Οι μέσες κατώτατες συγκεντρώσεις της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε ασθενείς με υψηλότερο βάρος (> 100 kg) στην ομάδα των 90 mg ήταν συγκρίσιμες με εκείνες σε ασθενείς με χαμηλότερο βάρος (≤ 100 kg) στην ομάδα των 45 mg. Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν από μία επιβεβαιωτική φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα.

Προσαρμογή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, με βάση τα παρατηρούμενα δεδομένα και τις αναλύσεις PK πληθυσμού, οι τυχαιοποιημένοι συμμετέχοντες που έχασαν την ανταπόκριση στη θεραπεία είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ουστεκινουμάμπης στον ορό σε συνάρτηση με το χρόνο σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που δεν έχασαν την ανταπόκριση. Στη νόσο του Crohn, η προσαρμογή της δόσης από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες σε 90 mg κάθε 8 εβδομάδες συσχετίστηκε με αύξηση των κατώτατων συγκεντρώσεων της ουστεκινουμάμπης στον ορό και επακόλουθη αύξηση της αποτελεσματικότητας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Η φαρμακοκινητική της ουστεκινουμάμπης ήταν γενικά συγκρίσιμη μεταξύ Ασιατών και μη-Ασιατών ασθενών με ψωρίαση.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η μεταβλητότητα στην κάθαρση της ουστεκινουμάμπης επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λευκωματίνης ορού, το φύλο και την παρουσία αντισωμάτων έναντι της ουστεκινουμάμπης, ενώ το σωματικό βάρος ήταν η κύρια συμμεταβλητή που επηρέαζε τον όγκο κατανομής. Επιπλέον, στη νόσο του Crohn, η κάθαρση επηρεάστηκε από την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, την κατάσταση ως προς την αποτυχία TNF ανταγωνιστών και τη φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής). Η επίδραση αυτών των συμμεταβλητών ήταν εντός ±20% της τυπικής τιμής ή της τιμής αναφοράς της αντίστοιχης παραμέτρου PK και, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτές τις συμμεταβλητές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσορρυθμιστικών παραγόντων δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάθεση της ουστεκινουμάμπης.

Στη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης του καπνού ή του οινοπνεύματος στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ουστεκινουμάμπης.

Η βιοδιαθεσιμότητα της ουστεκινουμάμπης κατόπιν χορήγησης μέσω σύριγγας ή προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ήταν παρόμοια.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν συνιστάται για χρήση από παιδιατρικούς ασθενείς.

Ρύθμιση των ενζύμων του CYP450

Οι επιδράσεις της IL-12 ή της IL-23 στη ρύθμιση των ενζύμων του CYP450 αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη *in vitro* στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η οποία έδειξε ότι η IL-12 και/ή η IL-23 σε επίπεδα των 10 ng/ml δεν μετέβαλλαν τις ενζυμικές δραστηριότητες του CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ή 3A4, βλέπε παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο (π.χ. τοξικότητα οργάνων) για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους δείκτες αρσενικής γονιμότητας, ούτε γενετικές ανωμαλίες ή αναπτυξιακή τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους δείκτες θηλυκής γονιμότητας με χρήση ανάλογου αντισώματος των IL-12/23 σε ποντίκια.

Τα επίπεδα δόσεων στις μελέτες σε ζώα ήταν κατά προσέγγιση έως 45 φορές υψηλότερα από την υψηλότερη ισοδύναμη δόση που προορίζεται για χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση και είχαν ως αποτέλεσμα ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό σε πιθήκους που ήταν περισσότερο από 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης με την ουστεκινούμαμπη λόγω έλλειψης κατάλληλων μοντέλων ενός αντισώματος χωρίς διασταυρούμενη αντίδραση με τις IL-12/23 p40 των τρωκτικών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη

Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη

Πολυυδρικό 80 (Ε 433)

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείφει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
42 μήνες

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
42 μήνες

Μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τη μέγιστη περίοδο φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο

έρθει νωρίτερα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μπορεί να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C (βλ. παράγραφο 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

0,5 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα μεγέθους 29G και 13 mm (1/2 ίντσα) συναρμολογημένη σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με σύστημα παθητικής προστασίας βελόνας.

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

1 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα μεγέθους 29G και 13 mm (1/2 ίντσα) συναρμολογημένη σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με σύστημα παθητικής προστασίας βελόνας.

Το Pyzchiva διατίθεται σε συσκευασία 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του Pyzchiva δεν πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από την υποδόρια χορήγηση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή δεν είναι ασυνήθιστη για πρωτεΐνούχα διαλύματα. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχει ξένη αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη. Πριν τη χορήγηση, το Pyzchiva θα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (περίπου μισή ώρα). Λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών.

Το Pyzchiva δεν περιέχει συντηρητικά, συνεπώς οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν παραμένει στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Το Pyzchiva διατίθεται ως αποστειρωμένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιείται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/24/1801/004

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/24/1801/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

AGC Biologics A/S
Vandtårnsvej 83B
Søborg, 2860
Δανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10,
2616 LR Delft
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περύληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (KAK) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και σε οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙII
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (130 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης σε 26 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, μεθειονίνη, εδετικό δινάτριο, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (Ε 433), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜοΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
130 mg/26 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ
ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (130 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα προς έγχυση
ουστεκινούματη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για IV χρήση μετά από αραίωση.
Μην ανακινείτε.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

130 mg/26 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (45 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 (Ε 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
45 mg/0,5 ml
1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Υποδόρια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Σημειώστε την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyzchiva 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (45 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο

ουστεκινουμάτη

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

45 mg/0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (90 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 (E 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
90 mg/1 ml
1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Υποδόρια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Σημειώστε την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως
35 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης.

**10. ΙΛΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyzchiva 90 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ
ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (90 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάτη SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

90 mg/1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (45 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 (Ε 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

45 mg/0,5 ml

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.

Υποδόρια χρήση.

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Σημειώστε την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από

το φως.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης.

10. ΙΛΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyzchiva 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (45 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ryzchiva 45 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

45 mg/0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (90 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 (E 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
90 mg/1 ml
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Υποδόρια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Σημειώστε την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης.

10. ΙΛΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1801/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyzchiva 90 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (90 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάτη SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

90 mg/1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ουστεκινουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ήσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
3. Πώς χορηγείται το Pyzchiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pyzchiva

Το Pyzchiva περιέχει τη δραστική ουσία «ουστεκινουμάμπη», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Pyzchiva ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Ποια είναι η χρήση του Pyzchiva

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακολούθων φλεγμονωδών νόσων:

- της μέτριας έως βαριάς νόσου του Crohn - σε ενήλικες

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Pyzchiva για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Μην χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

- **Σε περίπτωση αλλεργίας στην ουστεκινουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).**
- **Εάν έχετε ενεργή λοιμωξη που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.**

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από τη θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι έχετε ενημερώσει τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από τη θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Pyzchiva. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Pyzchiva μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ασθένειας ενώ παίρνετε το Pyzchiva. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva ενημερώστε τον γιατρό σας:

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ουστεκινουμάμπη.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος.** Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε λάβει θεραπεία για την ψωρίαση με άλλα βιολογικά φάρμακα (ένα φάρμακο που παράγεται από μία ουσία βιολογικής προέλευσης και συνήθως χορηγείται με ένεση) – ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να είναι υψηλότερος.**
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοιμωξη ή εάν έχετε οποιαδήποτε παθολογικά ανοίγματα στο δέρμα (συρίγγια).**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.**
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός).** Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών – δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να τις επηρεάσει.**
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.**

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάσαν αντιδράσεις προσομοιάζουσες με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ένα ερυθρό, επηρμένο, φολιδώδες εξάνθημα μερικές φορές με πιο σκούρο περίγραμμα, σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή με πόνους στις αρθρώσεις.

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν παρατηρηθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τους παράγοντες κινδύνου σας για καρδιακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκειμένου να διασφαλίζει ότι αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, αδυναμία ή μη φυσιολογική αίσθηση στη μία πλευρά του σώματός σας, παράλυση προσώπου, ή ανωμαλίες στον λόγο ή την όραση.

Παιδιά και έφηβοι

Η ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Pyzchiva

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Pyzchiva.
- Εάν λάβατε Pyzchiva ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Pyzchiva πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εμβολίων, όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης). Τα ζώντα εμβόλια δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχει παρατηρηθεί υψηλότερος κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών σε μωρά που εκτέθηκαν ενδομήτρια στην ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την ουστεκινουμάμπη σε έγκυες γυναίκες. Επομένως, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.
- Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση λοίμωξης.
- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Τα ζώντα εμβόλια όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

To Pyzchiva περιέχει νάτριο

Το Pyzchiva περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Ωστόσο, πριν σας χορηγηθεί το Pyzchiva, αναμιγνύεται με ένα διάλυμα, το οποίο περιέχει νάτριο. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη άλατος.

To Pyzchiva περιέχει πολυσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 10,4 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε φιαλίδιο (30 ml) που ισοδυναμούν με 10,4 mg/26 ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς χορηγείται το Pyzchiva

Το Pyzchiva ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νόσου του Crohn.

Το Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό σας, μέσω στάλαξης στη φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση) για τουλάχιστον μία ώρα. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

Πόσο Pyzchiva πρέπει να χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Pyzchiva χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

- Ο γιατρός θα υπολογίσει τη συνιστώμενη δόση ενδοφλέβιας έγχυσης για εσάς, βάσει του σωματικού σας βάρους.

Το σωματικό σας βάρος	Δόση
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg έως ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Μετά την αρχική ενδοφλέβια δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση Pyzchiva των 90 mg μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση) 8 εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το Pyzchiva

- Η πρώτη δόση του Pyzchiva για την αντιμετώπιση της νόσου του Crohn χορηγείται από γιατρό στάγδην στη φλέβα του ενός βραχίονα (ενδοφλέβια έγχυση).

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη λήψη του Pyzchiva.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Εάν ξεχάσατε ή χάσατε το ραντεβού για τη λήψη μιας δόσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να προγραμματίσετε ξανά το ραντεβού σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε την ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως μόλις παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν ουστεκινουμάμπη (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
- πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση - Εάν λαμβάνετε θεραπεία για νόσο του Crohn, η πρώτη δόση ουστεκινουμάμπης χορηγείται μέσω ενστάλαξης σε μία φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση). Ορισμένοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Pyzchiva.

Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις. Κάποιες λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν σοβαρές και μπορεί να περιλαμβάνουν λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μόκητες, βακτήρια (συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης), ή παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που κυρίως παρουσιάζονται σε ανθρώπους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ευκαιριακές λοιμώξεις). Ευκαιριακές λοιμώξεις του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα), των πνευμόνων και του οφθαλμού έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνισμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια
- οπτική διαταραχή ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ευαισθησία στο φως, ναυτία ή σύγχυση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα, λοιμώξεων του δέρματος, έρπητα ζωστήρα ή ευκαιριακές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

Αποφολίδωση δέρματος – ανέηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή

αποφοιλιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη στους παραρρίνιους κόλπους

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοιμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφοιλίδωση δέρματος)
- Ακμή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφοιλίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφοιλιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δερματικό εξάνθημα με μικρές κόκκινες ή μωβ φουσκάλες, πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αγγειύτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φουσκάλες του δέρματος, οι οποίες μπορεί να είναι ερυθρές, κνησμώδεις και επώδυνες (Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).
- Δερματικός λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (ερυθρό, επηρμένο φολιδώδες εξάνθημα σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο πιθανώς με πόνους στις αρθρώσεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva

- Το Pyzchiva 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική και οι ασθενείς δεν χρειάζεται να το φυλάξουν ή να το χειριστούν.
- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Pyzchiva. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.
- Εάν η σφραγίδα ασφαλείας έχει παραβιαστεί.

Το Pyzchiva είναι μόνο για μια χρήση. Κάθε αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση ή προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pyzchiva

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης σε 26 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η ιστιδίνη, η μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, η μεθειονίνη, το εδετικό δινάτριο, η σακχαρόζη, το πολυσορβικό 80 (E 433) και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pyzchiva είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινο φιαλίδιο των 30 ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης σε 26 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Samsung Bioepis NL. B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa

Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

България
Сандоз България КЧТ
Tel.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ιχνηλασιμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες αραίωσης:

Το Pyzchiva πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται, να προετοιμάζεται και να εγχέεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής.

1. Υπολογίστε τη δόση και τον αριθμό των φιαλιδίων Pyzchiva που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 3, Πίνακα 1). Κάθε φιαλίδιο Pyzchiva των 26 ml περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του Pyzchiva που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο Pyzchiva που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml). Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ασκός έγχυσης των 250 ml που να περιέχει 0,45% ενέσιμο χλωριούχο νάτριο, USP.
3. Λάβετε 26 ml Pyzchiva από κάθε φιαλίδιο που απαιτείται και προσθέστε τα στον ασκό έγχυσης των 250 ml. Ο τελικός όγκος στον ασκό έγχυσης θα πρέπει να είναι 250 ml. Αναμίξτε απαλά.
4. Ελέγξτε οπτικά το αραιωμένο διάλυμα πριν από την έγχυση. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε εμφανώς αδιαφανή σωματίδια, αποχρωματισμό ή ξένα σωματίδια.
5. Εγχύστε το αραιωμένο διάλυμα για μια περίοδο τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός 72 ωρών από την αραίωση στον ασκό έγχυσης. Εάν είναι απαραίτητο, το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να διατηρηθεί στους 2 °C έως 8 °C για έως έναν μήνα και στους 30 °C για επιπλέον 72 ώρες μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου έγχυσης.
6. Χρησιμοποιείτε μόνο σετ έγχυσης με ενσωματωμένο, στείρο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεΐνικής δέσμευσης φίλτρο (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα).
7. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο και τυχόν μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλαξη

Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για έως 72 ώρες, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου έγχυσης. Εάν είναι απαραίτητο, το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να διατηρηθεί στους 2 °C έως 8 °C για έως 1 μήνα και σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για επιπλέον 72 ώρες μετά την αφαίρεση από το ψυγείο συμπεριλαμβανομένης της περιόδου έγχυσης. Μην καταψύχετε.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ουστεκινουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Pyzchiva σε ένα παιδί, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ισως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pyzchiva

Το Pyzchiva περιέχει τη δραστική ουσία «ουστεκινουμάμπη», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Pyzchiva ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Ποια είναι η χρήση του Pyzchiva

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Pyzchiva θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που

αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Pyzchiva ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Pyzchiva για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Μην χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

- **Σε περίπτωση αλλεργίας στην ουστεκινουμάμπη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- **Εάν έχετε ενεργή λοιμωξη** που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Pyzchiva. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Pyzchiva μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ασθένειας ενώ παίρνετε το Pyzchiva. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva ενημερώστε τον γιατρό σας:

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ουστεκινουμάμπη.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου** – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε λάβει θεραπεία για την ψωρίαση με άλλα βιολογικά φάρμακα (ένα φάρμακο που παράγεται από μία ουσία βιολογικής προέλευσης και συνήθως χορηγείται με ένεση)** – ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να είναι υψηλότερος.
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοιμώξη**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση** ή στο

φυσιολογικό δέρμα.

- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα –** όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών –** δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών –** μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις προσομοιάζουσες με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ένα ερυθρό, επηρμένο, φοιλιδώδες εξάνθημα μερικές φορές με πιο σκούρο περίγραμμα, σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή με πόνους στις αρθρώσεις.

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν παρατηρηθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τους παράγοντες κινδύνου σας για καρδιακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκειμένου να διασφαλίζει ότι αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, αδυναμία ή μη φυσιολογική αίσθηση στη μία πλευρά του σώματός σας, παράλυση προσώπου, ή ανωμαλίες στον λόγο ή την όραση.

Παιδιά και έφηβοι

Η ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Pyzchiva

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Pyzchiva.
- Εάν λάβατε Pyzchiva ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Pyzchiva πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εμβολίων, όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης). Τα ζώντα εμβόλια δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κόνση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχει παρατηρηθεί υψηλότερος κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών σε μωρά που εκτέθηκαν ενδομήτρια στην ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την ουστεκινουμάμπη σε έγκυες γυναίκες. Επομένως, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

- Το Pyzchiva μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση λοίμωξης.
- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Τα ζώντα εμβόλια όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινούμαμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε ουστεκινούμαμπη - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ουστεκινούμαμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Pyzchiva περιέχει πολυσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,02 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα (1 ml) που ισοδυναμούν με 0,02 mg/0,5 ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Το Pyzchiva ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το Pyzchiva.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της κατάστασής σας.

Πόσο Pyzchiva πρέπει να χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Pyzchiva χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Pyzchiva. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση των περίπου 6 mg/kg Pyzchiva θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Pyzchiva των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίως»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Pyzchiva μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω

Ψωρίαση

- Το Pyzchiva δεν προορίζεται για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που ζυγίζουν λιγότερο από 60 kg καθώς το Pyzchiva διατίθεται μόνο σε προγεμισμένες σύριγγες των 45 mg

και 90 mg για υποδόρια έγχυση. Επομένως, δεν είναι δυνατό να χορηγείται Pyzchiva σε ασθενείς που χρειάζονται δόση μικρότερη από την πλήρη δόση των 45 mg. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιείται άλλο προϊόν ουστεκινουμάμπης 45 mg ενέσιμου διαλύματος σε φιαλίδια που παρέχουν δοσολογία βάσει βάρους.

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Pyzchiva που θα πρέπει να ενεθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Εάν ζυγίζετε από 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Pyzchiva.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Pyzchiva.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το Pyzchiva

- Το Pyzchiva χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Pyzchiva.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pyzchiva από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν μεγαλύτερη δόση Pyzchiva, μιλήστε ομέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσατε να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν ουστεκινουμάμπη (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση

(μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Pyzchiva.

Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Η ουστεκινουμάπη μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπλεμήσετε λοιμώξεις. Κάποιες λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν σοβαρές και μπορεί να περιλαμβάνουν λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, βακτήρια (συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης), ή παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που κυρίως παρουσιάζονται σε ανθρώπους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ευκαιριακές λοιμώξεις). Ευκαιριακές λοιμώξεις του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα), των πνευμόνων και του οφθαλμού έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ουστεκινουμάπη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάπη. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια
- οπτική διαταραχή ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ευαισθησία στο φως, ναυτία ή σύγχυση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα, λοιμώξεων του δέρματος, έρπητα ζωστήρα, ή ευκαιριακές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάπη μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

Αποφοιλίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφοιλίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφοιλιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος

- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοιμώξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφλοίδωση δέρματος)
- Ακμή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφλοίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφλοιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δερματικό εξάνθημα με μικρές κόκκινες ή μωβ φουσκάλες, πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αγγειότιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φουσκάλες του δέρματος, οι οποίες μπορεί να είναι ερυθρές, κνησμώδεις και επώδυνες (Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).
- Δερματικός λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (ερυθρό, επηρημένο φολιδώδες εξάνθημα σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο πιθανώς με πόνους στις αρθρώσεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες, στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την

ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά και την ημερομηνία απόρριψης στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τη μέγιστη περίοδο φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο έρθει νωρίτερα.

- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Pyzchiva. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Pyzchiva είναι μόνο για μια χρήση. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποίο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pyzchiva

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινούμαμπη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ουστεκινούμαπτης σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η ιστιδίνη, η μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E 433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pyzchiva είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ουστεκινούμαπτης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Samsung Bioepis NL. B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa

Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

България

Сандоз България КЧТ

Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa

Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS MONOPROΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS MONOPROΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiale
Tel: +371 67 892 006

Ιχνηλασιμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Άλλες πηγές πληροφοριών

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

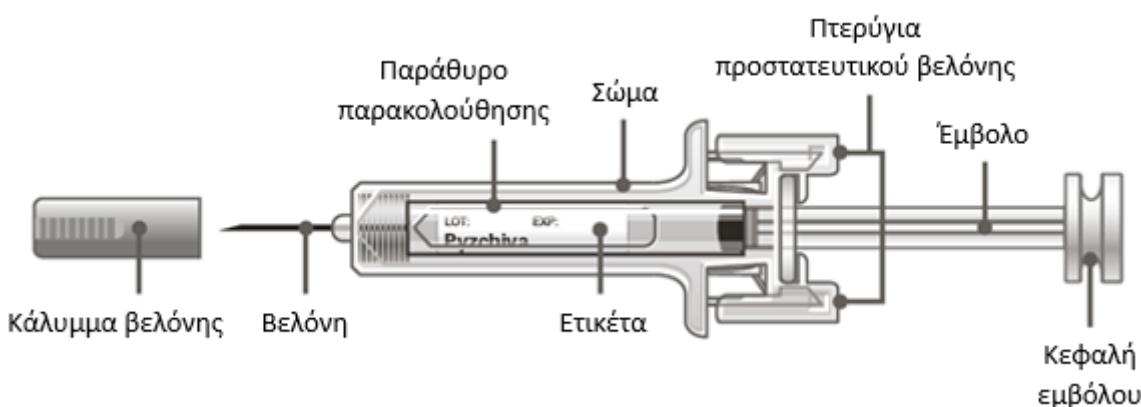
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ουτόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδεύτε για το πως να κάνετε την ένεση του Pyzchiva. Μιλάστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Pyzchiva με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Pyzchiva. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Η Εικόνα 1 δείχνει πώς είναι η προγεμισμένη σύριγγα.



Εικόνα 1

1. Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συριγών και προετοιμάστε τα υλικά:

Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

- Βγάλτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) από το ψυγείο. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να μείνει εκτός κουτιού για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία δωματίου). Μη θερμαίνετε την προγεμισμένη σύριγγα με κανέναν άλλο τρόπο (π.χ. σε φούρνο μικρικυμάτων ή σε ζεστό νερό). Μην αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα πάνω
- Μην την κρατήσετε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστατευτικού βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί η οδηγία να το κάνετε

Ελέγξτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) ώστε να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγών και η περιεκτικότητα είναι σωστή
 - Εάν η δόση σας είναι 45 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Pyzchiva των 45 mg
 - Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε δύο προγεμισμένες σύριγγες Pyzchiva των 45 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικές θέσεις για αυτές τις ενέσεις (π.χ. μια ένεση στο δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- η προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι κατεστραμμένη
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαγνές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει

οποιαδήποτε ξένα σωματίδια

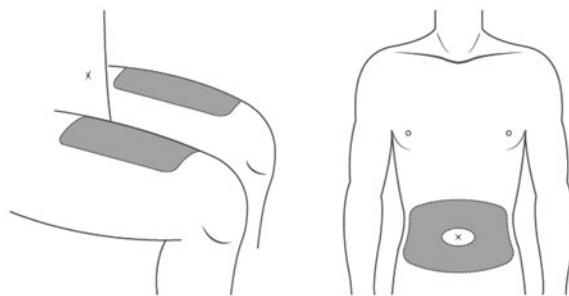
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι παγωμένο.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων.

2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Pyzchiva χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα



*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως θέσεις της ένεσης.

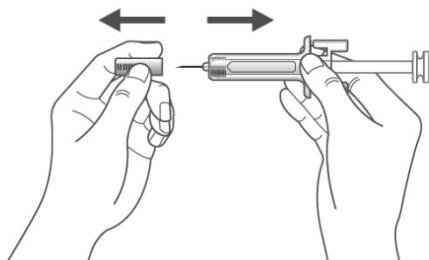
Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- **Μην αγγίξετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση**
- **Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή**

3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης (βλέπε Εικόνα 3):

- Το κάλυμμα της βελόνης δεν πρέπει να αφαιρείται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση της δόσης
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι
- Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνης με μία κίνηση προς τα έξω και πετάξτε το. Μην αγγίξετε το έμβιολο ενώ το κάνετε αυτό



Εικόνα 3

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Και τα δύο αυτά είναι φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν
- Μην αγγίξετε τη βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει σε καμία επιφάνεια

- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα αν σας πέσει χωρίς το κάλυμμα της βελόνης στη θέση του. Αν συμβεί αυτό, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Κάντε ένεση με τη δόση αμέσως μόλις αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

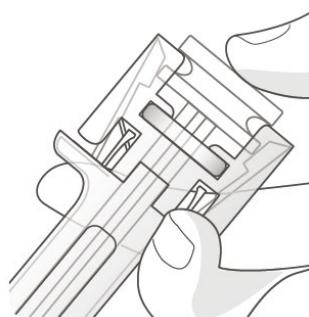
4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με το ένα χέρι ανάμεσα στο μέσο και το δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε απαλά την καθαρισμένη περιοχή του δέρματος ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη σας. Μην τη σφίγγετε δυνατά
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Με μία μοναδική και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά μπορεί να μπει (βλέπε Εικόνα 4)



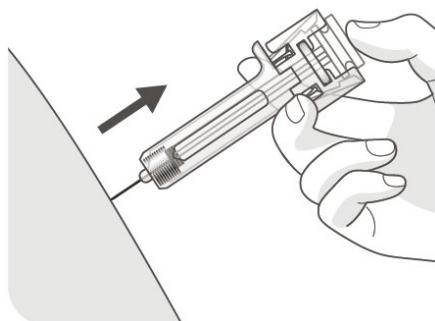
Εικόνα 4

- Ενέστε όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελείως ανάμεσα στα πτερύγια προστατευτικού της βελόνης (βλέπε Εικόνα 5)



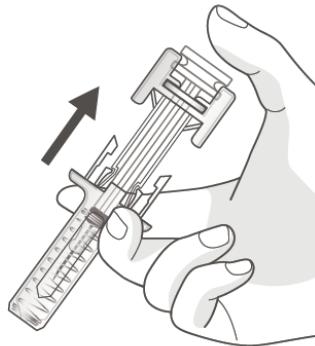
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί μέσα, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλέπε Εικόνα 6)



Εικόνα 6

- Βγάλτε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου ώστε να αφήσετε την άδεια σύριγγα να κινηθεί προς τα πάνω, μέχρι να καλυφθεί όλη η βελόνη από το προστατευτικό της βελόνης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7:



Εικόνα 7

5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση.
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα.
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

6. Απόρριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα (βλέπε Εικόνα 8). Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά την ίδια σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.



Εικόνα 8

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ουστεκινουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Pyzchiva σε ένα παιδί, παρακαλείστε όπως διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ισως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pyzchiva

Το Pyzchiva περιέχει τη δραστική ουσία «ουστεκινουμάμπη», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Pyzchiva ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Ποια είναι η χρήση του Pyzchiva

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Pyzchiva θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Pyzchiva ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Pyzchiva για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Μην χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

- **Σε περίπτωση αλλεργίας στην ουστεκινουμάμπη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- **Εάν έχετε ενεργή λοιμωξη** που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Pyzchiva. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Pyzchiva μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ασθένειας ενώ παίρνετε το Pyzchiva. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενέργειών.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva ενημερώστε τον γιατρό σας:

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ουστεκινουμάμπη.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου** – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε λάβει θεραπεία για την ψωρίαση με άλλα βιολογικά φάρμακα (ένα φάρμακο που παράγεται από μία ουσία βιολογικής προέλευσης και συνήθως χορηγείται με ένεση)** – ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να είναι υψηλότερος.
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοιμωξη**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.**

- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα –** όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με την ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών –** δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών –** μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις προσομοιάζουσες με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ένα ερυθρό, επηρημένο, φολιδώδες εξάνθημα μερικές φορές με πιο σκούρο περίγραμμα, σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή με πόνους στις αρθρώσεις.

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν παρατηρηθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τους παράγοντες κινδύνου σας για καρδιακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκειμένου να διασφαλίζει ότι αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, αδυναμία ή μη φυσιολογική αίσθηση στη μία πλευρά του σώματός σας, παράλυση προσώπου, ή ανωμαλίες στον λόγο ή την όραση.

Παιδιά και έφηβοι

Η ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Pyzchiva

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Pyzchiva.
- Εάν λάβατε Pyzchiva ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Pyzchiva πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εμβολίων, όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης). Τα ζώντα εμβόλια δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κόνηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβούλη του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχει παρατηρηθεί υψηλότερος κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών σε μωρά που εκτέθηκαν ενδομήτρια στην ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την ουστεκινουμάμπη σε έγκυες γυναίκες. Επομένως, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

- Το Pyzchiva μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση λοίμωξης.
- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Τα ζώντα εμβόλια όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινούμαμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε ουστεκινούμαμπη – μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ουστεκινούμαμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Pyzchiva περιέχει πολυνσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,04 mg πολυνσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα (1 ml) που ισοδυναμούν με 0,04 mg/ml. Τα πολυνσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Το Pyzchiva ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το Pyzchiva.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της κατάστασής σας.

Πόσο Pyzchiva πρέπει να χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Pyzchiva χρειάζεστε να λαμβάνετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριαστική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Pyzchiva. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση των περίπου 6 mg/kg Pyzchiva θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Pyzchiva των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίωση»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Pyzchiva μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω

Ψωρίαση

- Το Pyzchiva δεν ενδείκνυται για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που ζυγίζουν λιγότερο από 60 kg καθώς το Pyzchiva διατίθεται μόνο σε προγεμισμένες σύριγγες των 45 mg και 90 mg για υποδόρια έγχυση. Επομένως, εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να

χρησιμοποιηθούν άλλα προϊόντα ουστεκινουμάμπης που προσφέρουν αυτή την επιλογή.

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Pyzchiva που θα πρέπει να ενεθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Εάν ζυγίζετε από 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Pyzchiva.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Pyzchiva.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το Pyzchiva

- Το Pyzchiva χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Pyzchiva.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pyzchiva από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν μεγαλύτερη δόση Pyzchiva, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

Εάν ξεχάστε να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν ουστεκινουμάμπη (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν

αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Pyzchiva.

Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις. Κάποιες λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν σοβαρές και μπορεί να περιλαμβάνουν λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μόκητες, βακτήρια (συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης), ή παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που κυρίως παρουσιάζονται σε ανθρώπους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ευκαιριακές λοιμώξεις). Ευκαιριακές λοιμώξεις του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα), των πνευμόνων και του οφθαλμού έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- Θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια
- οπτική διαταραχή ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ευαισθησία στο φως, ναυτία ή σύγχυση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα, λοιμώξεων του δέρματος, έρπητα ζωστήρα, ή ευκαιριακές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος

- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοιμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλόκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφλοίωση δέρματος)
- Ακμή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφλοίωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφοιλιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δερματικό εξάνθημα με μικρές κόκκινες ή μωβ φουσκάλες, πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αγγειύτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φουσκάλες του δέρματος, οι οποίες μπορεί να είναι ερυθρές, κνησμώδεις και επώδυνες (Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).
- Δερματικός λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (ερυθρό, επηρημένο φολιδώδες εξάνθημα σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο πιθανώς με πόνους στις αρθρώσεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 35 ημέρες, στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά και την ημερομηνία απόρριψης στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει

χρησιμοποιηθεί μετά τη μέγιστη περίοδο φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο έρθει νωρίτερα.

- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Pyzchiva. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Pyzchiva είναι μόνο για μια χρήση. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποίο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pyzchiva

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ουστεκινουμάπτης σε 1 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η ιστιδίνη, η μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E 433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pyzchiva είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ουστεκινουμάπτης σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Samsung Bioepis NL. B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa

Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

България

Сандоз България КЧТ

Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa

Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filial
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiale
Tel: +371 67 892 006

Ιχνηλασιμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ
Άλλες πηγές πληροφοριών**

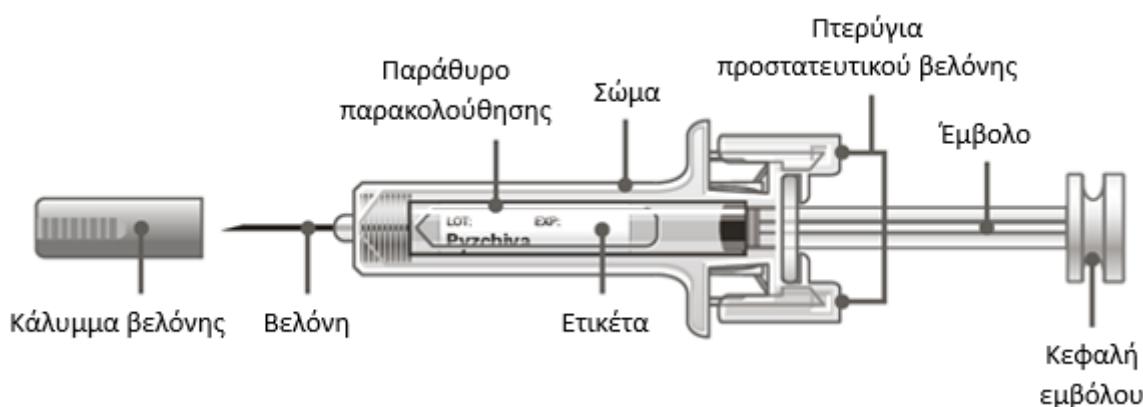
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ουτόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για το πως να κάνετε την ένεση του Pyzchiva. Μιλάστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Pyzchiva με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Pyzchiva. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Η Εικόνα 1 δείχνει πώς είναι η προγεμισμένη σύριγγα.



Εικόνα 1

1. Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συριγγών και προετοιμάστε τα υλικά:

Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

- Βγάλτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) από το ψυγείο. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να μείνει εκτός κουτιού για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία δωματίου). Μη θερμαίνετε την προγεμισμένη σύριγγα με κανέναν άλλο τρόπο (π.χ. σε φούρνο μικροκυμμάτων ή σε ζεστό νερό). Μην αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα πάνω
- Μην την κρατήσετε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστατευτικού βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί η οδηγία να το κάνετε

Ελέγξτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) ώστε να βεβαιωθείτε ότι

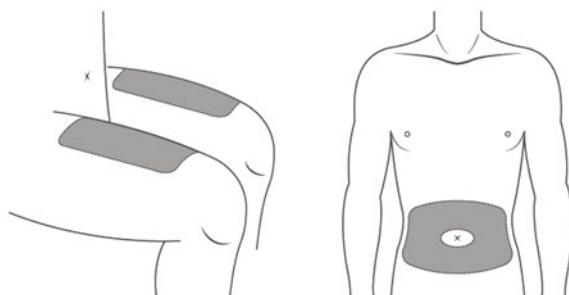
- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγγών και η περιεκτικότητα είναι σωστή
 - Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Pyzchiva των 90 mg
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- η προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι κατεστραμμένη
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι παγωμένο.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων.

2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Pyzchiva χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα.



*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως θέσεις της ένεσης.

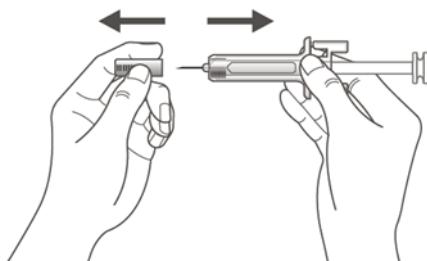
Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- **Μην αγγίξετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση**
- **Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή**

3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης (βλέπε Εικόνα 3):

- Το κάλυμμα της βελόνης δεν πρέπει να αφαιρείται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση της δόσης
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι
- Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνης με μία κίνηση προς τα έξω και πετάξτε το. Μην αγγίξετε το έμβιολο ενώ το κάνετε αυτό



Εικόνα 3

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Και τα δύο αυτά είναι φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν
- Μην αγγίξετε τη βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει σε καμία επιφάνεια
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα αν σας πέσει χωρίς το κάλυμμα της βελόνης στη θέση του. Αν συμβεί αυτό, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Κάντε ένεση με τη δόση αμέσως μόλις αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με το ένα χέρι ανάμεσα στο μέσο και το δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε απαλά την καθαρισμένη περιοχή του δέρματος ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη σας. Μην τη σφίγγετε δυνατά
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Με μία μοναδική και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά μπορεί να μπει (βλέπε Εικόνα 4)



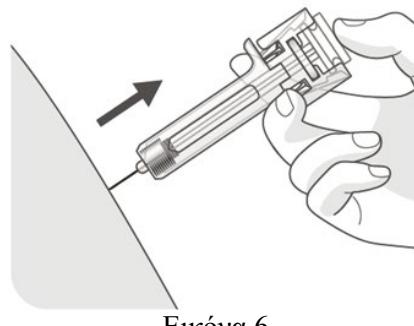
Εικόνα 4

- Ενέστε όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελείως ανάμεσα στα πτερύγια προστατευτικού της βελόνης (βλέπε Εικόνα 5)



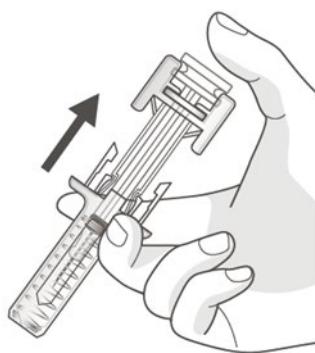
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί μέσα, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλέπε Εικόνα 6)



Εικόνα 6

- Βγάλτε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου ώστε να αφήσετε την άδεια σύριγγα να κινηθεί προς τα πάνω, μέχρι να καλυφθεί όλη η βελόνη από το προστατευτικό της βελόνης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7:



Εικόνα 7

5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση.
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα.
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

6. Απόρριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα (βλέπε Εικόνα 8). Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά την ίδια σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.



Εικόνα 8

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pyzchiva 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ουστεκινουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ισως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pyzchiva

Το Pyzchiva περιέχει τη δραστική ουσία «ουστεκινουμάμπη», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Pyzchiva ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Ποια είναι η χρήση του Pyzchiva

Το Pyzchiva χορηγούμενο με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Pyzchiva θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Pyzchiva χορηγούμενο με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν

κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Pyzchiva ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Pyzchiva για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Μην χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

- **Σε περίπτωση αλλεργίας στην ουστεκινουμάμπη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- **Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη** που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Pyzchiva. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Pyzchiva μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ασθένειας ενώ παίρνετε το Pyzchiva. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva ενημερώστε τον γιατρό σας:

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ουστεκινουμάμπη.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος.** Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε λάβει θεραπεία για την ψωρίαση με άλλα βιολογικά φάρμακα (ένα φάρμακο που παράγεται από μία ονσία βιολογικής προέλευσης και συνήθως χορηγείται με ένεση) – ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να είναι υψηλότερος.**
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.**
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα –**

όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.

- Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών – δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να τις επηρεάσει.
- Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις προσομοιάζουσες με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ένα ερυθρό, επηρμένο, φολιδώδες εξάνθημα μερικές φορές με πιο σκούρο περιγραμμα, σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή με πόνους στις αρθρώσεις.

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν παρατηρηθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τους παράγοντες κινδύνου σας για καρδιακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκειμένου να διασφαλίζει ότι αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, αδυναμία ή μη φυσιολογική αίσθηση στη μία πλευρά του σώματός σας, παράλυση προσώπου, ή ανωμαλίες στον λόγο ή την όραση.

Παιδιά και έφηβοι

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με ψωρίαση, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Αντ' αυτής, για τα παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω και τους εφήβους με ψωρίαση θα πρέπει να χρησιμοποιείται η προγεμισμένη σύριγγα ή το φιαλίδιο.

Η ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Pyzchiva

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Pyzchiva.
- Εάν λάβατε Pyzchiva ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Pyzchiva πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εμβολίων, όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης). Τα ζώντα εμβόλια δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχει παρατηρηθεί υψηλότερος κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών σε μωρά που εκτέθηκαν ενδομήτρια στην ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την ουστεκινουμάμπη σε έγκυες γυναίκες. Επομένως, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε

ουστεκινουμάμπη και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

- Το Pyzchiva μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση λοίμωξης.
- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Τα ζώντα εμβόλια όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Pyzchiva περιέχει πολυσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,02 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (1 ml) που ισοδυναμούν με 0,02 mg/0,5 ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Το Pyzchiva ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το Pyzchiva.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της κατάστασής σας.

Πόσο Pyzchiva πρέπει να χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Pyzchiva χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Pyzchiva. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση των περίπου 6 mg/kg Pyzchiva θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Pyzchiva των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίως»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Pyzchiva μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Πώς χορηγείται το Pyzchiva

- Το Pyzchiva χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Pyzchiva.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pyzchiva από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν μεγαλύτερη δόση Pyzchiva, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν ουστεκινουμάμπη (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Pyzchiva.

Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις. Κάποιες λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν σοβαρές και μπορεί να περιλαμβάνουν λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, βακτήρια (συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης), ή παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που κυρίως παρουσιάζονται σε ανθρώπους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ευκαιριακές λοιμώξεις). Ευκαιριακές λοιμώξεις του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα), των πνευμόνων και του οφθαλμού έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια
- οπτική διαταραχή ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ευαισθησία στο φως, ναυτία ή σύγχυση.

Ενημερώστε αιμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα, λοιμώξεων του δέρματος, έρπητα ζωστήρα, ή ευκαιριακές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αιμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη

- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφλοίδωση δέρματος)
- Ακμή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφοιλίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφοιλωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δερματικό εξάνθημα με μικρές κόκκινες ή μωβ φουσκάλες, πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αγγειότιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φουσκάλες του δέρματος, οι οποίες μπορεί να είναι ερυθρές, κνησμώδεις και επώδυνες (Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).
- Δερματικός λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (ερυθρό, επηρμένο φοιλιδώδες εξάνθημα σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο πιθανώς με πόνους στις αρθρώσεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω **του εθνικού συστήματος αναφοράς** που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αν χρειαστεί, μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για συνεχόμενο διάστημα έως 35 ημέρες το πολύ, μέσα στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφαιρέθηκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στον χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτού του χρονικού διαστήματος, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά το μέγιστο διάστημα φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, ό,τι συμβεί πρώτο.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας του Pyzchiva. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

- Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Pyzchiva είναι μόνο για μια χρήση. Το αχρησιμοποίητο προϊόν που παραμένει στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας θα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pyzchiva

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η ιστιδίνη, η μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E 433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pyzchiva είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 γιαλινή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Ιχνηλασμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Pyzchiva
(ουστεκινουμάμπη)
ένεση, για υποδόρια χρήση
Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Οδηγίες για τη χορήγηση της ένεσης του Pyzchiva με προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαβάστε τις οδηγίες χρήσης πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva. Ένας επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεσή σας με το Pyzchiva με τον σωστό τρόπο.

Εάν δεν μπορείτε να κάνετε εσείς οι ίδιοι την ένεση:

- ζητήστε από έναν επαγγελματία υγείας να σας βοηθήσει ή
- ζητήστε από κάποιο άτομο που έχει εκπαιδευτεί από επαγγελματία υγείας να σας χορηγεί τις ενέσεις.

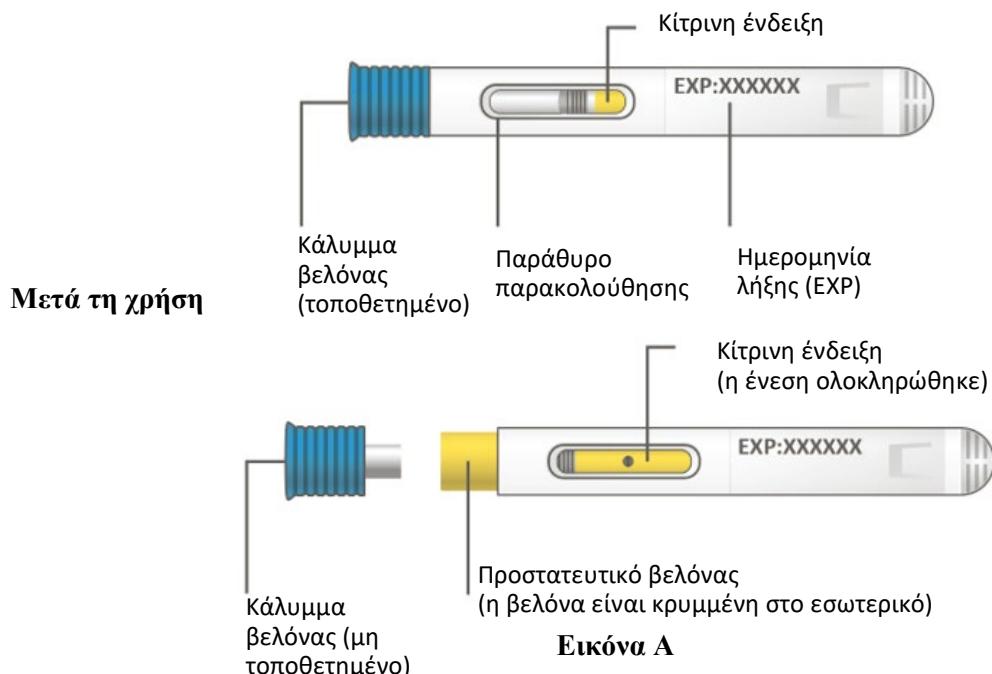
Μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Pyzchiva, μέχρι ένας επαγγελματίας υγείας να σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva.

Χρειάζεστε βοήθεια;

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε όποιες απορίες έχετε. Για επιπλέον βοήθεια ή για να μοιραστείτε τα σχόλιά σας, ανατρέξτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τα στοιχεία επικοινωνίας του τοπικού αντιπροσώπου.

Οδηγός για τα εξαρτήματα:

Πριν από τη χρήση



Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν κάνετε την ένεση του Pyzchiva

- **Για υποδόρια χρήση μόνο** (πραγματοποιήστε την ένεση απευθείας κάτω από το δέρμα)
- **Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας, παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.**
- **Μην ανακινήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας οποιαδήποτε στιγμή.** Η ανακίνηση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο Pyzchiva.

Φύλαξη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva:

- Φυλάσσετε το Pyzchiva στο ψυγείο, σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C.
- Φυλάσσετε το Pyzchiva στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως ή τη φυσική φθορά.
- Αν χρειαστεί, μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για συνεχόμενο διάστημα έως 1 μήνα το πολύ, μέσα στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφαιρέθηκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στον χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτού του χρονικού διαστήματος, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά το μέγιστο διάστημα φύλαξης 1 μήνα σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, ό,τι συμβεί πρώτο. **Μη** φυλάσσετε το Pyzchiva σε υπερβολική ζέστη ή κρύο.
- **Μην** καταψύχετε.

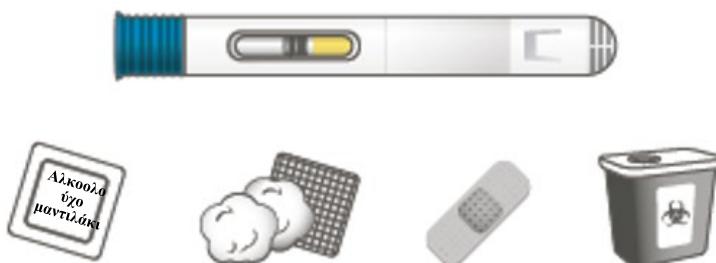
Προετοιμασία για την ένεση με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva

Βήμα 1 Πριν ξεκινήσετε, ελέγξτε το κουτί για να βεβαιωθείτε ότι πρόκειται για τη σωστή δόση.
Θα λάβετε δόση είτε 45 mg είτε 90 mg, όπως συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.

- Εάν η δόση σας είναι 45 mg, θα λάβετε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 45 mg.
- Εάν η δόση σας είναι 90 mg, θα λάβετε είτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 90 mg είτε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg. Εάν λάβετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg για τη δόση των 90 mg, θα χρειαστεί να χορηγήσετε μόνοι σας δύο ενέσεις, τη μία μετά την άλλη.

Βήμα 2 Συγκέντρωση των προμηθειών

- **Βήμα 2.1:** Επιλέξτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια εργασίας με καλό φωτισμό.
 - **Βήμα 2.2:** Συγκεντρώστε τις προμήθειες που θα χρειαστείτε για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεσή σας (**Εικόνα Β**).
 - Θα χρειαστείτε τις παρακάτω προμήθειες,
 - Συμπεριλαμβάνεται στο κουτί:
 - Δεν συμπεριλαμβάνονται στο κουτί:
 - Αλκοολούχα μαντλάκια
 - Τεμάχια βαμβακιού ή επιθέματα γάζας
 - Αυτοκόλλητος επίδεσμος
 - Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (**Βλ. «Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva.»**)
- Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva
- Δεν συμπεριλαμβάνονται στο κουτί:
 - Αλκοολούχα μαντλάκια
 - Τεμάχια βαμβακιού ή επιθέματα γάζας
 - Αυτοκόλλητος επίδεσμος
 - Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (**Βλ. «Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva.»**)



Εικόνα Β

Βήμα 3 Επιθεωρήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (Εικόνα Γ)

- **Βήμα 3.1:** Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή στο κουτί.
- **Βήμα 3.2:** Ελέγξτε το φάρμακο στο παράθυρο για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το φάρμακο θα πρέπει να φαίνεται διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό λευκό σωματίδια.
- **Βήμα 3.3:** Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή τύπου πένας δεν έχει υποστεί φθορά.
- **Μη** χρησιμοποιήστε το Pyzchiva σε περίπτωση που:

- έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης ή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για διάστημα μεγαλύτερο από το μέγιστο συνεχόμενο διάστημα του 1 μήνα ή σε περίπτωση που η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία άνω των 30 °C.
 - έχει καταψυχθεί, αποχρωματιστεί, είναι θολό ή περιέχει μεγάλα σωματίδια.
 - έχει υποστεί φθορά.
 - έχει πέσει κάτω και φαίνεται να έχει ρωγμές ή να έχει σπάσει.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρηθούν 1 ή περισσότερες φυσαλίδες στο παράθυρο.

✓ Διαυγές; Άχρωμο;
✓ Απουσία σωματιδίων; ✓ Δεν έχει λήξει;



Εικόνα Γ

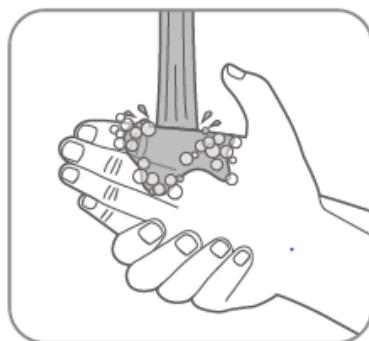
Βήμα 4 Αφήστε το φάρμακο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να γίνει πιο άνετη η ένεση, μόλις βγάλετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva από το ψυγείο, αφήστε την σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση.
- **Μη** θερμαίνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με οποιονδήποτε άλλον τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).



Βήμα 5 Πλύνετε τα χέρια σας

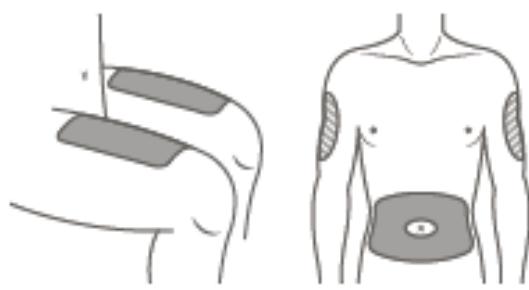
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό (**Εικόνα Δ**).



Εικόνα Δ

Βήμα 6 Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

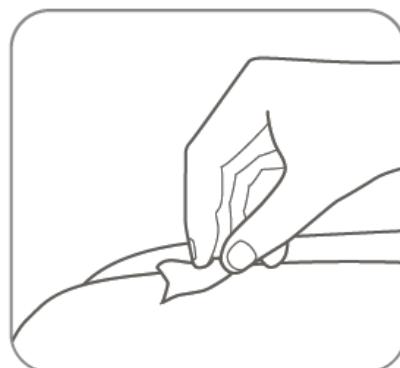
- Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στην περιοχή γύρω από το πάνω μέρος των ποδιών σας (μηροί) ή το κάτω μέρος του στομάχου (κάτω κοιλιακή χώρα), εκτός από την περιοχή που απέχει 5 εκατοστά ακριβώς γύρω από τον ομφαλό (αφαλό) σας. Εάν η ένεση σας χορηγηθεί από φροντιστή, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική πλευρά των μπράτσων. (**Εικόνα Ε**)
- **Χρησιμοποιήστε διαφορετικό σημείο ένεσης για κάθε ένεση.**
- **Μην** πραγματοποιήσετε ένεση σε περιοχή του δέρματος που είναι ευαίσθητη, μελανιασμένη, κόκκινη ή σκληρή, ή παρουσιάζει σημεία ψωρίασης.



Εικόνα Ε

Βήμα 7 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης

- Καθαρίστε το δέρμα με ένα καθαρό αλκοολούχο μαντιλάκι στο σημείο όπου σχεδιάζετε να χορηγήσετε την ένεσή σας. (**Εικόνα ΣΤ**)
- **Μην** ακουμπήσετε ξανά αυτή την περιοχή πριν χορηγήσετε την ένεση. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει προτού πραγματοποιήσετε την ένεση.
- **Μην** κάνετε αέρα ή φυσήξετε την καθαρισμένη περιοχή.

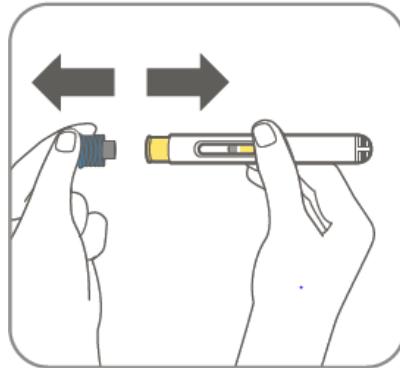


Εικόνα ΣΤ

Χορήγηση ένεσης με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva

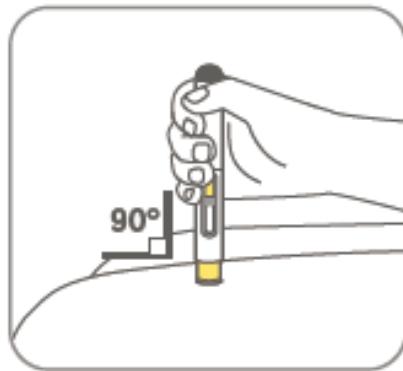
Βήμα 8 Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνας ευθεία προς τα έξω, μόλις είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεσή σας με το Pyzchiva (Εικόνα Ζ**).**

- Πετάξτε το κάλυμμα της βελόνας.
- Είναι φυσιολογικό να δείτε μερικές σταγόνες υγρού να βγαίνουν από τη βελόνα.
- **Μην** περιστρέψετε ή λυγίσετε το κάλυμμα της βελόνας ενώ το αφαιρείτε, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη βελόνα.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν πέσει κάτω μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας. Καλέστε τον επαγγελματία υγείας σας για οδηγίες.



Εικόνα Ζ

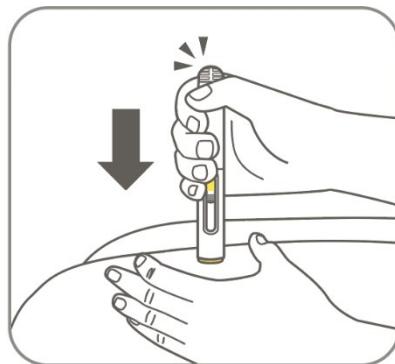
Βήμα 9 Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας απευθείας επάνω στο δέρμα σας σε γωνία 90 μοιρών (Εικόνα Η**).**



Εικόνα Η

Βήμα 10 Πιέστε σταθερά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προς τα κάτω μέσα στο δέρμα για να ξεκινήσετε την ένεση (Εικόνα Θ).

- Μόλις ξεκινήσει η ένεση, μπορεί να ακούσετε ένα πρώτο κλικ.

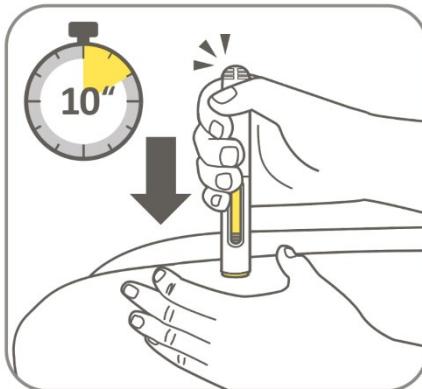


Εικόνα Θ

Βήμα 11 Συνεχίστε να πιέζετε προς τα κάτω μέσα στο δέρμα μέχρι να σταματήσει να κινείται η κίτρινη ένδειξη. (Εικόνα Ι).

Η ένεση μπορεί να διαρκέσει έως 10 δευτερόλεπτα.

- Μπορεί να ακούσετε ένα δεύτερο κλικ. Αυτό σημαίνει ότι η ένεση ολοκληρώθηκε.
- **Μην απελευθερώσετε την πίεση που ασκείτε πάνω στο σημείο της ένεσης προτού ολοκληρωθεί η ένεση.**
- **Μη μετακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας κατά τη διάρκεια της ένεσης.**

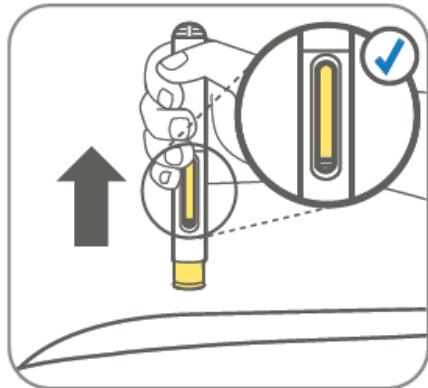


Εικόνα Ι

Βήμα 12 Ελέγξτε ότι το παράθυρο παρακολούθησης έχει γίνει κίτρινο για να βεβαιωθείτε ότι έχει χορηγηθεί η πλήρης δόση και αφαιρέστε την άδεια συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας (Εικόνα ΙΑ).

- Το προστατευτικό βελόνας θα καλύψει πλήρως τη βελόνα.
- Όπως φαίνεται στην Εικόνα ΙΑ, μπορεί στο παράθυρο παρακολούθησης να είναι ακόμα ορατή μια μικρή γκρίζα ζώνη.

- Κατά το τράβηγμα της βελόνας για να βγει από το δέρμα σας, ενδέχεται να υπάρξει ελαφριά αιμορραγία ή μερικές σταγόνες αίματος στο σημείο της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να πιέσετε ένα τεμάχιο βαμβακιού ή ένα επίθεμα γάζας στο σημείο της ένεσης, αν χρειάζεται. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν χρειάζεται.



Εικόνα IA

Εάν η δόση σας είναι 90 mg, θα λάβετε είτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 90 mg είτε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg. Εάν λάβετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg για τη δόση των 90 mg, θα χρειαστεί να χορηγήσετε μια δεύτερη ένεση αμέσως μετά την πρώτη. Επαναλάβετε τα βήματα 1-12 για τη δεύτερη ένεση, χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας. Επιλέξτε διαφορετικό σημείο ένεσης για τη δεύτερη ένεση.

Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva

Βήμα 13 Αμέσως μετά τη χρήση, τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα IB).

- Μην πετάτε (απορρίπτετε) τις συσκευές τύπου πένας απευθείας στα οικιακά απορρίμματα.
- Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



Εικόνα IB

Φυλάσσετε το Pyzchiva και όλα τα φάρμακα σε θέση την οποία δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pyzchiva 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ουστεκινουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ήσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποίο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyzchiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pyzchiva

Το Pyzchiva χορηγούμενο με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει τη δραστική ουσία «ουστεκινουμάμπη», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Pyzchiva ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Ποια είναι η χρήση του Pyzchiva

Το Pyzchiva χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονώδων νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες
- Ψωριαστική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Pyzchiva θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Pyzchiva χορηγούμενο με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Pyzchiva ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Pyzchiva για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Μην χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

- **Σε περίπτωση αλλεργίας στην ουστεκινουμάμπη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- **Εάν έχετε ενεργή λοιμωξη** που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Pyzchiva. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Pyzchiva μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ασθένειας ενώ παίρνετε το Pyzchiva. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενέργειών.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva ενημερώστε τον γιατρό σας:

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ουστεκινουμάμπη.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου** – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως η ουστεκινουμάμπη εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε λάβει θεραπεία για την ψωρίαση με άλλα βιολογικά φάρμακα (ένα φάρμακο που παράγεται από μία ουσία βιολογικής προέλευσης και συνήθως χορηγείται με ένεση)** – ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να είναι υψηλότερος.
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοιμωξη**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.**
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με την ουστεκινουμάμπη δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την

πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.

- Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών – δεν είναι γνωστό εάν η ουστεκινουμάμπη μπορεί να τις επηρεάσει.
- Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις προσομοιάζουσες με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ένα ερυθρό, επηρμένο, φολιδώδες εξάνθημα μερικές φορές με πιο σκούρο περιγραμμα, σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο ή με πόνους στις αρθρώσεις.

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν παρατηρηθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τους παράγοντες κινδύνου σας για καρδιακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκειμένου να διασφαλίζει ότι αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, αδυναμία ή μη φυσιολογική αίσθηση στη μία πλευρά του σώματός σας, παράλυση προσώπου, ή ανωμαλίες στον λόγο ή την όραση.

Παιδιά και έφηβοι

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με ψωρίαση, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Αντ' αυτής, για τα παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω και τους εφήβους με ψωρίαση θα πρέπει να χρησιμοποιείται η προγεμισμένη σύριγγα ή το φιαλίδιο.

Η ουστεκινουμάμπη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Pyzchiva

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Pyzchiva.
- Εάν λαβάτε Pyzchiva ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Pyzchiva πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εμβολίων, όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης). Τα ζώντα εμβόλια δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λαβάτε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβούλη του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχει παρατηρηθεί υψηλότερος κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών σε μωρά που εκτέθηκαν ενδομήτρια στην ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την ουστεκινουμάμπη σε έγκυες γυναίκες. Επομένως, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ουστεκινουμάμπης στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.
- Το Pyzchiva μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λαβάτε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει

μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση λοίμωξης.

- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Τα ζώντα εμβόλια όπως είναι το εμβόλιο BCG (που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) δεν συνιστώνται για το μωρό σας κατά τους πρώτους δώδεκα μήνες μετά τη γέννηση εάν λάβατε Pyzchiva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη – μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ουστεκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Pyzchiva περιέχει πολυσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,04 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (1 ml) που ισοδυναμούν με 0,04 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Το Pyzchiva ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το Pyzchiva.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της κατάστασής σας.

Πόσο Pyzchiva πρέπει να χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Pyzchiva χρειάζεστε να λαμβάνετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριαστική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Pyzchiva. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση των περίπου 6 mg/kg Pyzchiva θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Pyzchiva των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίωση»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Pyzchiva μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Πώς χορηγείται το Pyzchiva

- Το Pyzchiva χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Pyzchiva.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Pyzchiva στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο

τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pyzchiva από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν μεγαλύτερη δόση Pyzchiva, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν ουστεκινουμάμπη (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ουστεκινουμάμπη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάζετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Pyzchiva.

Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Η ουστεκινουμάμπη μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις.

Κάποιες λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν σοβαρές και μπορεί να περιλαμβάνουν λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, βακτήρια (συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης), ή παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που κυρίως παρουσιάζονται σε ανθρώπους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ευκαιριακές λοιμώξεις). Ευκαιριακές λοιμώξεις του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα), των πνευμόνων και του οφθαλμού έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ουστεκινουμάμπη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε ουστεκινουμάμπη. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια
- οπτική διαταραχή ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ευαισθησία στο φως, ναυτία ή σύγχυση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα, λοιμώξεων του δέρματος, έρπητα ζωστήρα, ή ευκαιριακές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ουστεκινουμάμπη μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές

- φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δέρματιτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δερματικό εξάνθημα με μικρές κόκκινες ή μωβ φουσκάλες, πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αγγειότιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φουσκάλες του δέρματος, οι οποίες μπορεί να είναι ερυθρές, κνησμώδεις και επώδυνες (Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).
- Δερματικός λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (ερυθρό, επηρημένο φολιδώδες εξάνθημα σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο πιθανώς με πόνους στις αρθρώσεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyzchiva

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αν χρειαστεί, μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για συνεχόμενο διάστημα έως 35 ημέρες το πολύ, μέσα στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφαιρέθηκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στον χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτού του χρονικού διαστήματος, το προϊόν μπορεί να επαναποτεληθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά το μέγιστο διάστημα φύλαξης 35 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, ό,τι συμβεί πρώτο.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας του Pyzchiva. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Pyzchiva είναι μόνο για μια χρήση. Το αχρησιμοποίητο προϊόν που παραμένει στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας θα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pyzchiva

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η ιστιδίνη, η μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (Ε 433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Pyzchiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pyzchiva είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 γυάλινη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

България
Сандоз България КЧТ
Tel.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Ιχνηλασιμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ
Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Pyzchiva
(ουστεκινουμάμπη)
ένεση, για υποδόρια χρήση
Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Οδηγίες για τη χορήγηση της ένεσης του Pyzchiva με προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαβάστε τις οδηγίες χρήσης πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Pyzchiva. Ένας επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεσή σας με το Pyzchiva με τον σωστό τρόπο.

Εάν δεν μπορείτε να κάνετε εσείς οι ίδιοι την ένεση:

- ζητήστε από έναν επαγγελματία υγείας να σας βοηθήσει ή
- ζητήστε από κάποιο άτομο που έχει εκπαιδευτεί από επαγγελματία υγείας να σας χορηγεί τις ενέσεις.

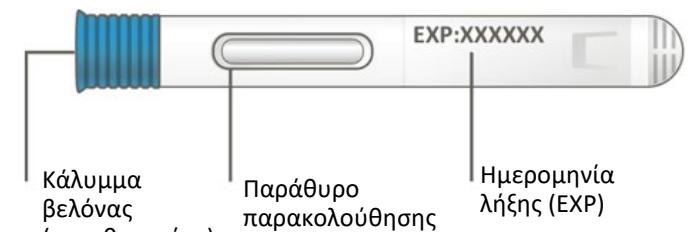
Μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Pyzchiva, μέχρι ένας επαγγελματίας υγείας να σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Pyzchiva.

Χρειάζεστε βοήθεια;

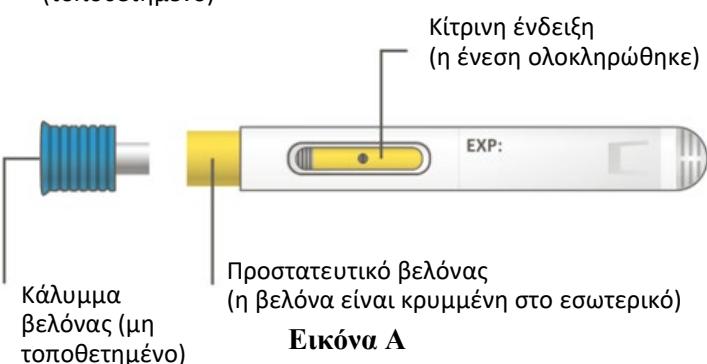
Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε όποιες απορίες έχετε. Για επιπλέον βοήθεια ή για να μοιραστείτε τα σχόλιά σας, ανατρέξτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τα στοιχεία επικοινωνίας του τοπικού αντιπροσώπου.

Οδηγός για τα εξαρτήματα:

Πριν από τη χρήση



Μετά τη χρήση



Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν κάνετε την ένεση του Pyzchiva

- **Για υποδόρια χρήση μόνο** (πραγματοποιήστε την ένεση απευθείας κάτω από το δέρμα)
- **Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας, παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.**
- **Μην ανακινήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας οποιαδήποτε στιγμή.** Η ανακίνηση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο Pyzchiva.

Φύλαξη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva:

- Φυλάσσετε το Pyzchiva στο ψυγείο, σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C.

- Φυλάσσετε το Pyzchiva στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως ή τη φυσική φθορά.
- Αν χρειαστεί, μεμονωμένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Pyzchiva μπορούν επίσης να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για συνεχόμενο διάστημα έως 1 μήνα το πολύ, μέσα στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφαιρέθηκε από το ψυγείο για πρώτη φορά στον χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Οποιαδήποτε στιγμή πριν από το τέλος αυτού του χρονικού διαστήματος, το προϊόν μπορεί να επανατοποθετηθεί μία φορά στο ψυγείο και να διατηρηθεί εκεί μέχρι την ημερομηνία λήξης. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά το μέγιστο διάστημα φύλαξης 1 μήνα σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, ό,τι συμβεί πρώτο. **Μη** φυλάσσετε το Pyzchiva σε υπερβολική ζέστη ή κρύο.
- **Μην** καταψύχετε.

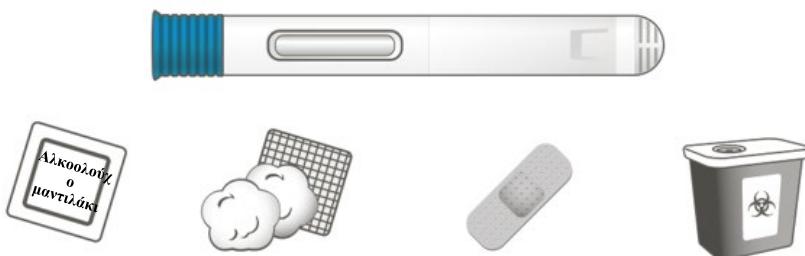
Προετοιμασία για την ένεση με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva

Βήμα 1 Πριν ξεκινήσετε, ελέγξτε το κουτί για να βεβαιωθείτε ότι πρόκειται για τη σωστή δόση. Θα λάβετε δόση είτε 45 mg είτε 90 mg, όπως συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.

- Εάν η δόση σας είναι 45 mg, θα λάβετε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 45 mg.
- Εάν η δόση σας είναι 90 mg, θα λάβετε είτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 90 mg είτε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg. Εάν λάβετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg για τη δόση των 90 mg, θα χρειαστεί να χορηγήσετε μόνοι σας δύο ενέσεις, τη μία μετά την άλλη.

Βήμα 2 Συγκέντρωση των προμηθειών

- **Βήμα 2.1:** Επιλέξτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια εργασίας με καλό φωτισμό.
- **Βήμα 2.2:** Συγκεντρώστε τις προμήθειες που θα χρειαστείτε για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεσή σας (**Εικόνα Β**).
- Θα χρειαστείτε τις παρακάτω προμήθειες.
 - Συμπεριλαμβάνεται στο κουτί:
 - Δεν συμπεριλαμβάνονται στο κουτί:
 - Αλκοολούχα μαντιλάκια
 - Τεμάχια βαμβακιού ή επιθέματα γάζας
 - Αυτοκόλλητος επίδεσμος
 - Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (**Βλ. «Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva.»**)



Εικόνα Β

Βήμα 3 Επιθεωρήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (Εικόνα Γ)

- **Βήμα 3.1:** Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή στο κουτί.
- **Βήμα 3.2:** Ελέγξτε το φάρμακο στο παράθυρο για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το φάρμακο θα πρέπει να φαίνεται διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο, με μερικά λευκά σωματίδια.
- **Βήμα 3.3:** Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή τύπου πένας δεν έχει υποστεί φθορά.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε το Pyzchiva σε περίπτωση που:
 - έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης ή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει διατηρηθεί

- σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για διάστημα μεγαλύτερο από το μέγιστο συνεχόμενο διάστημα του 1 μήνα ή σε περίπτωση που η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία άνω των 30 °C.
- έχει καταψυχθεί, αποχρωματιστεί, είναι θολό ή περιέχει μεγάλα σωματίδια.
 - έχει υποστεί φθορά.
 - έχει πέσει κάτω και φαίνεται να έχει ρωγμές ή να έχει σπάσει.
 - Είναι φυσιολογικό να παρατηρηθούν 1 ή περισσότερες φυσαλίδες στο παράθυρο.

- Διαυγές; Άχρωμο;
 Απουσία σωματίδιων; Δεν έχει λήξει;



Εικόνα Γ

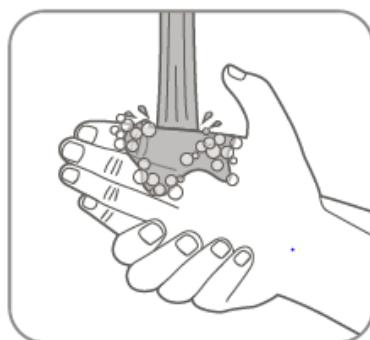
Βήμα 4 Αφήστε το φάρμακο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να γίνει πιο άνετη η ένεση, μόλις βγάλετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzhiva από το ψυγείο, αφήστε την σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση.
- **Μη** θερμαίνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με οποιονδήποτε άλλον τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).



Βήμα 5 Πλύνετε τα χέρια σας

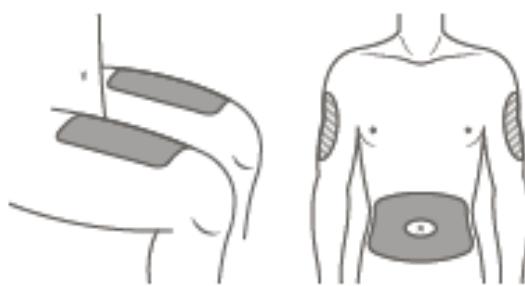
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό (Εικόνα Δ).



Εικόνα Δ

Βήμα 6 Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

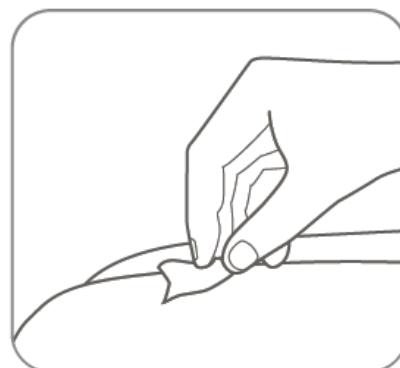
- Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στην περιοχή γύρω από το πάνω μέρος των ποδιών σας (μηροί) ή το κάτω μέρος του στομάχου (κάτω κοιλιακή χώρα), εκτός από την περιοχή που απέχει 5 εκατοστά ακριβώς γύρω από τον ομφαλό (αφαλό) σας. Εάν η ένεση σας χορηγηθεί από φροντιστή, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική πλευρά των μπράτσων. (Εικόνα Ε)
- **Χρησιμοποιήστε διαφορετικό σημείο ένεσης για κάθε ένεση.**
- **Μην** πραγματοποιήσετε ένεση σε περιοχή του δέρματος που είναι ευαίσθητη, μελανιασμένη, κόκκινη ή σκληρή, ή παρουσιάζει σημεία ψωρίασης.



Εικόνα Ε

Βήμα 7 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης

- Καθαρίστε το δέρμα με ένα καθαρό αλκοολούχο μαντιλάκι στο σημείο όπου σχεδιάζετε να χορηγήσετε την ένεσή σας. (**Εικόνα ΣΤ**)
- **Μην** ακουμπήσετε ξανά αυτή την περιοχή πριν χορηγήσετε την ένεση. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει προτού πραγματοποιήσετε την ένεση.
- **Μην** κάνετε αέρα ή φυσήξετε την καθαρισμένη περιοχή.

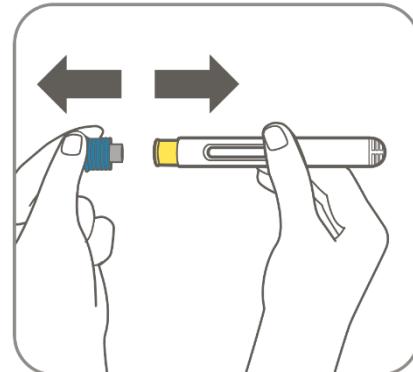


Εικόνα ΣΤ

Χορήγηση ένεσης με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pyzchiva

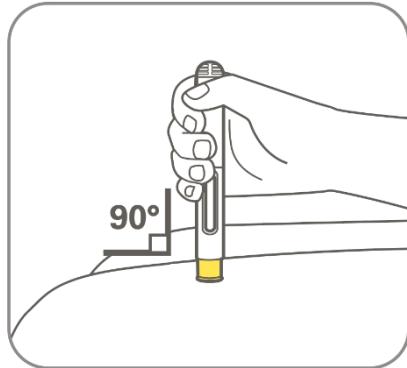
Βήμα 8 Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνας ευθεία προς τα έξω, μόλις είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεσή σας με το Pyzchiva (Εικόνα Ζ**).**

- Πετάξτε το κάλυμμα της βελόνας.
- Είναι φυσιολογικό να δείτε μερικές σταγόνες υγρού να βγαίνουν από τη βελόνα.
- **Μην** περιστρέψετε ή λυγίσετε το κάλυμμα της βελόνας ενώ το αφαιρείτε, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη βελόνα.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν πέσει κάτω μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας. Καλέστε τον επαγγελματία υγείας σας για οδηγίες.



Εικόνα Ζ

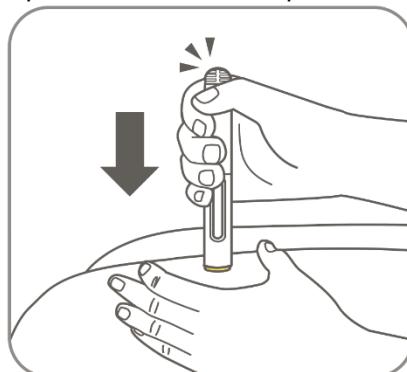
Βήμα 9 Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας απευθείας επάνω στο δέρμα σας σε γωνία 90 μοιρών (Εικόνα Η**).**



Εικόνα Η

Βήμα 10 Πιέστε σταθερά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προς τα κάτω μέσα στο δέρμα για να ξεκινήσετε την ένεση (Εικόνα Θ).

- Μόλις ξεκινήσει η ένεση, μπορεί να ακούσετε ένα πρώτο κλικ.

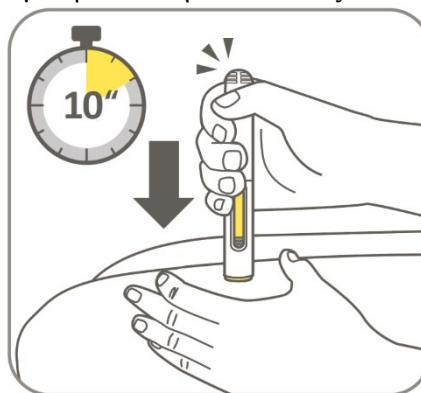


Εικόνα Θ

Βήμα 11 Συνεχίστε να πιέζετε προς τα κάτω μέσα στο δέρμα μέχρι να σταματήσει να κινείται η κίτρινη ένδειξη. (Εικόνα Ι).

Η ένεση μπορεί να διαρκέσει έως 10 δευτερόλεπτα.

- Μπορεί να ακούσετε ένα δεύτερο κλικ. Αυτό σημαίνει ότι η ένεση ολοκληρώθηκε.
- **Μην απελευθερώσετε την πίεση που ασκείτε πάνω στο σημείο της ένεσης προτού ολοκληρωθεί η ένεση.**
- **Μη μετακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας κατά τη διάρκεια της ένεσης.**

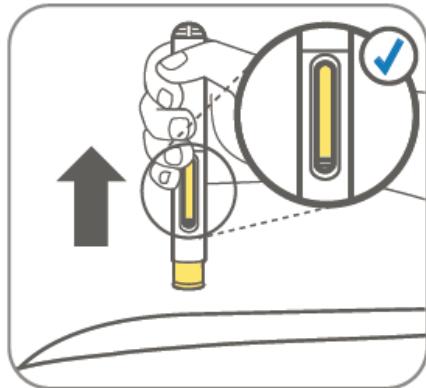


Εικόνα Ι

Βήμα 12 Ελέγξτε ότι το παράθυρο παρακολούθησης έχει γίνει κίτρινο για να βεβαιωθείτε ότι έχει χορηγηθεί η πλήρης δόση και αφαιρέστε την άδεια συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας (Εικόνα ΙΑ).

- Το προστατευτικό βελόνας θα καλύψει πλήρως τη βελόνα.
- Όπως φαίνεται στην Εικόνα ΙΑ, μπορεί στο παράθυρο παρακολούθησης να είναι ακόμα ορατή μια μικρή γκρίζα ζώνη.

- Κατά το τράβηγμα της βελόνας για να βγει από το δέρμα σας, ενδέχεται να υπάρξει ελαφριά αιμορραγία ή μερικές σταγόνες αίματος στο σημείο της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να πιέσετε ένα τεμάχιο βαμβακιού ή ένα επίθεμα γάζας στο σημείο της ένεσης, αν χρειάζεται. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν χρειάζεται.



Εικόνα IA

Εάν η δόση σας είναι 90 mg, θα λάβετε είτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 90 mg είτε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg. Εάν λάβετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 45 mg για τη δόση των 90 mg, θα χρειαστεί να χορηγήσετε μια δεύτερη ένεση αμέσως μετά την πρώτη. Επαναλάβετε τα βήματα 1–12 για τη δεύτερη ένεση, χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας. Επιλέξτε διαφορετικό σημείο ένεσης για τη δεύτερη ένεση.

Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pyzchiva

Βήμα 13 Αμέσως μετά τη χρήση, τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε δοχείο απόρριψης αιχμητρών αντικειμένων (Εικόνα IB).

- Μην πετάτε (απορρίπτετε) τις συσκευές τύπου πένας απευθείας στα οικιακά απορρίμματα.
- Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμητρών αντικειμένων.



Εικόνα IB

Φυλάσσετε το Pyzchiva και όλα τα φάρμακα σε θέση την οποία δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.