

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

Usymgro 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 γραμμή ωοθήκης κινεζικού κρικητού (CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Περιεχόμενο σε πολυσορβικό

Το περιεχόμενο σε πολυσορβικό 80 του Usymgro 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος είναι 0,40 mg/ml.

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, με pH 5,7-6,3 και ωσμωγραμμομοριακότητα 260-340 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νόσος του Crohn ενηλίκων

Το Usymgro ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το Usymgro ενδείκνυται για τη θεραπεία της μετρίως έως σοβαρά ενεργής νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Usymgro 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 Usymgro πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Δοσολογία

Ενήλικες

Νόσος του Crohn

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

Πίνακας 1 Αρχική ενδοφλέβια δόση του Usymro

Σωματικό βάρος ασθενούς κατά τη χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση^a	Αριθμός φιαλιδίων 130 mg Usymro
≤ 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 θα πρέπει να χορηγείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Για τη δοσολογία του επακόλουθου υποδόριου δοσολογικού σχήματος, βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του Usymro ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

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

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το Usymro δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρική νόσος του Crohn (ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg)

Η θεραπεία με Usymro πρέπει να ξεκινά με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση βάσει του σωματικού βάρους. Το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να περιλαμβάνει τον αριθμό φιαλιδίων του Usymro 130 mg όπως καθορίζεται στον Πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 6.6 για την προετοιμασία).

Πίνακας 2 Αρχική ενδοφλέβια δόση του Usymro

Σωματικό βάρος ασθενούς κατά τη χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση^a	Αριθμός φιαλιδίων 130 mg Usymro
≥ 40 kg έως ≤ 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 θα 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 Usymro ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Usymro για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Usymro 130 mg προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μόνο. Θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα τουλάχιστον μίας ώρας. Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία 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.

Λοιμώσεις

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

Έχουν αναφερθεί ευκαιριακές λοιμώσεις, συμπεριλαμβανομένων της επανενεργοποίησης της φυματίωσης, άλλων ευκαιριακών βακτηριακών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από άτυπο μυκοβακτηρίδιο, της μηνιγγίτιδας από *Listeria*, της πνευμονίας από λεγιονέλλα και της νοκαρδίας), 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 του Usymgro σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Usymgro, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το Usymgro 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 του Usymgro. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Usymgro σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν Usymgro 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 το Usymgro 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 του Usymgro 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 αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του Usymgro (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 την ουστεκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται.

Αναπνευστικές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελιδίτιδας, 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 συμβλήματα

Καρδιαγγειακά συμβλήματα 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 συγχωρηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το Usymgro. 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 το Usymgro 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 συμβουλευονται 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 Usymgro μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με Usymro 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 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 του Usymro 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 το Usymro 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. Το Usymro 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 ερυθρηματώδους 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 (≥ 65 ετών)

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

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

Περιεχόμενο σε πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 10,4 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε φιαλίδιο των 130 mg/26 ml, που ισοδυναμούν με 0,40 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το Usymro.

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.

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 μετοφορμίνης, 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 ή/και βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* και μίας μελέτης φάσης 1 σε συμμετέχοντες με ενεργή νόσο του Crohn 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 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 κύσεων μετά από έκθεση στην ουστεκινουμάμπη με γνωστά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 450 κύσεων 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 πρόωμη 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 του Usympro 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 το Usymgro, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του παιδιού από το θηλασμό και το όφελος της γυναίκας από τη θεραπεία με Usymgro.

Γονιμότητα

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

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Usymgro 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 II και φάσης III σε 6.710 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 826 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στην ουστεκινουμάμπη στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα για τουλάχιστον 6 μήνες (4.577 ασθενείς) ή για τουλάχιστον 1 έτος (3.648 ασθενείς). 2.194 ασθενείς με ψωρίαση, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα εκτέθηκαν για τουλάχιστον 4 έτη ενώ 1.148 ασθενείς με ψωρίαση ή νόσο του Crohn εκτέθηκαν για τουλάχιστον 5 έτη.

Ο Πίνακας 3 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 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, λοιμώξεις των οδόντων, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αιδοιοκολπική μυκητίαση
Διαταραχές του 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: Αλλεργική κυψελιδίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανωτική 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, αγγειίτιδα από υπερευαισθησία Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, δερματικός ερυθματώδης λύκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης 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, 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 ανθρωπόετος 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 ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωπόετη 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 15.227 ανθρωπόετη έκθεσης στην ουστεκινουμάμπη σε 6.710 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,2 έτη, 1,7 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 2,3 έτη για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων

ήταν 0,85 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (289 σοβαρές λοιμώξεις σε 15.227 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, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρουμένου 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 15.205 ανθρωποέτη έκθεσης στην ουστεκινουμάμπη σε 6.710 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,2 έτη, 1,7 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 2,3 έτη για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 76 ασθενείς σε 15.205 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,50 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη). Η επίπτωση κακοηθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο πληθικό επίπτωσης = 0,94 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,73, 1,18], 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, μελάνωμα, ορθοκολικός καρκίνος και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,46 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη (69 ασθενείς σε 15.165 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 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.

Παιδιατρικοί ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg με νόσο του Crohn

Η ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης έχει μελετηθεί σε μία μελέτη φάσης 1 και μία μελέτη φάσης 3 σε παιδιατρικούς ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn έως την εβδομάδα 240 και την εβδομάδα 52, αντίστοιχα. Σε γενικές γραμμές, το προφίλ ασφάλειας σε αυτήν την κοόρτη (n = 71) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με νόσο του Crohn.

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 οποιοδήποτε 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: Ανοσοκατασταλικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

Μηχανισμός δράσης

Η ουστεκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεϊνική 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 πρωτεϊνικό υποδοχέα IL-12Rβ1 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 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 ανοσο-διαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η νόσος του Crohn.

Με τη σύνδεση στην κοινή υπομονάδα p40 της IL-12 και της IL-23, η ουστεκινουμάμπη μπορεί να ασκήσει τις κλινικές του 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 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 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

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 δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλέπε 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 4). 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 4 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 σε 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 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 του Usympro ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα).

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 5).

Πίνακας 5: 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% ^γ
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) ^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 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 ορίστηκε 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 παροχτετευμένα 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 παροχετευμένων 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 anti-ουστεκινουμάμπης αντισωμάτων 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 anti-ουστεκινουμάμπης αντισωμάτων 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).

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε 48 παιδιατρικούς ασθενείς που ζύγιζαν τουλάχιστον 40 kg, σε μια ενδιάμεση ανάλυση μιας πολυκεντρικής μελέτης φάσης 3 (UNITI-Jr) για παιδιατρικούς ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (οριζόμενη από βαθμολογία στον Δείκτη Ενεργότητας της Παιδιατρικής Νόσου του Crohn [PCDAI] > 30) έως τις 52 εβδομάδες θεραπείας (8 εβδομάδες επαγωγής και 44 εβδομάδες θεραπείας συντήρησης). Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη είτε δεν είχαν ανταποκριθεί επαρκώς είτε δεν είχαν δείξει ανοχή σε προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή σε συμβατική θεραπεία για τη νόσο του Crohn. Η μελέτη συμπεριέλαβε μια ανοικτής επισήμανσης θεραπεία επαγωγής με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ουστεκινουμάμπης, των περίπου 6 mg/kg (βλ. παράγραφο 4.2), ακολουθούμενη από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, υποδόρια αγωγή συντήρησης των 90 mg ουστεκινουμάμπης χορηγούμενων είτε κάθε 8 εβδομάδες είτε κάθε 12 εβδομάδες.

Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση την εβδομάδα 8 της επαγωγής (οριζόμενη ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10). Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινική ύφεση ήταν 52,1% (25/48) και είναι συγκρίσιμο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις μελέτες φάσης 3 της ουστεκινουμάμπης σε ενήλικες.

Κλινική ανταπόκριση παρατηρήθηκε ήδη από την εβδομάδα 3. Το ποσοστό των ασθενών σε κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 8 (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας PCDAI, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, κατά $> 12,5$ βαθμούς με συνολική βαθμολογία PCDAI όχι μεγαλύτερη από 30) ήταν 93,8% (45/48).

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζεται η ανάλυση για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία έως την εβδομάδα συντήρησης 44.

Πίνακας 6 Σύνοψη Δευτερευόντων καταληκτικών σημείων έως την εβδομάδα Συντήρησης 44

	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες N = 23	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες N = 25	Συνολικός αριθμός ασθενών N = 48
Κλινική Ύφεση *	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδή [§]	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Κλινική ύφεση για ασθενείς που ήταν σε κλινική ύφεση κατά την εβδομάδα 8 της επαγωγής *	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Κλινική Ανταπόκριση [†]	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Ενδοσκοπική ανταπόκριση [£]	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10 βαθμών.

[§] Η ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή ορίζεται ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10 βαθμών και μη λήψη κορτικοστεροειδών για τουλάχιστον 90 ημέρες πριν από την Εβδομάδα Συντήρησης 44.

[†] Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας PCDAI σε σχέση με την έναρξη της μελέτης κατά $\geq 12,5$ βαθμούς, με συνολική βαθμολογία PCDAI όχι μεγαλύτερη από 30.

[£] Η ενδοσκοπική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας SES-CD κατά $\geq 50\%$ ή βαθμολογία SES-CD ≤ 2 , σε ασθενείς με βαθμολογία SES-CD κατά την έναρξη της μελέτης ≥ 3 .

Προσαρμογή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων

Οι ασθενείς που εισήχθησαν στο σχήμα συντήρησης και παρουσίασαν απώλεια ανταπόκρισης (LOR) με βάση τη βαθμολογία PCDAI ήταν κατάλληλοι για προσαρμογή της δόσης. Οι ασθενείς είτε μετέβησαν από θεραπεία κάθε 12 εβδομάδες σε κάθε 8 εβδομάδες είτε παρέμειναν σε θεραπεία κάθε 8 εβδομάδες (εικονική προσαρμογή). Σε 2 ασθενείς η δόση προσαρμόστηκε στο μικρότερο μεσοδιάστημα χορήγησης. Σε αυτούς τους ασθενείς, η κλινική ύφεση επιτεύχθηκε στο 100% (2/2) των ασθενών 8 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Το προφίλ ασφάλειας του σχήματος της δόσης επαγωγής και των δύο σχημάτων της δόσης συντήρησης στον παιδιατρικό πληθυσμό που ζυγίζει τουλάχιστον 40 kg είναι συγκρίσιμο με αυτό που έχει τεκμηριωθεί για τον ενήλικο πληθυσμό με νόσο του Crohn (βλ. Παράγραφο 4.8).

Βιοδείκτες φλεγμονής στον ορό και τα κόπρανα

Η μέση μεταβολή, από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα συντήρησης 44, στις συγκεντρώσεις της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης κοπράνων ήταν -11,17 mg/l (24.159) και -538,2 mg/kg (1.271,33), αντίστοιχα.

Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Οι συνολικές βαθμολογίες IMPACT-III και οι βαθμολογίες σε όλα τα επιμέρους πεδία (εντερικά συμπτώματα, συστηματικά συμπτώματα που σχετίζονται με την κόπωση, και ευεξία) παρουσίασαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις μετά από 52 εβδομάδες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

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 (V_z) έπεται 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) έπεται 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 έπεται 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 που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg.

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 $\pm 20\%$ 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, βλέπε παράγραφο 4.5).

Μία φάσης 1, ανοικτής επισήμανσης, μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, Μελέτη CNT01275CRD1003, διεξήχθη για να αξιολογήσει την επίδραση της ουστεκινουμάμπης στις ενζυμικές δραστηριότητες του κυτοχρώματος P450 μετά από δοσολογία επαγωγής και συντήρησης σε ασθενείς με ενεργή νόσο του Crohn ($n = 18$). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στην έκθεση της καφεΐνης (υπόστρωμα CYP1A2), της βαρφαρίνης (υπόστρωμα CYP2C9), της ομεπραζόλης (υπόστρωμα CYP2C19), της δεξτρομεθορφάνης (υπόστρωμα CYP2D6) ή της μιδαζολάμης (υπόστρωμα CYP3A) όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ουστεκινουμάμπη στην εγκεκριμένη συνιστώμενη δοσολογία σε ασθενείς με νόσο του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.5).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι συγκεντρώσεις της ουστεκινουμάμπης στον ορό σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn που ζύγιζαν τουλάχιστον 40 kg και έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη με βάση το βάρος δόση ήταν σε γενικές γραμμές συγκρίσιμες με εκείνες στον ενήλικο πληθυσμό με νόσο του Crohn που έλαβε θεραπεία με τη δόση των ενηλίκων με βάση το βάρος.

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 και αναπαραγωγικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής και αναπαραγωγικής τοξικότητας 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

Διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA
L-ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 80 (E433)
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Το Usymro θα πρέπει να αραιώνεται μόνο με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το Usymro δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μην καταψύχετε.

Μετά την αραιώση, έχει αποδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα μεταξύ 1,04 mg/ml και 2,08 mg/ml για 48 ώρες στους 2 °C – 8 °C και για 8 ώρες στους 15 °C – 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, εκτός και αν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

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 αραιώση 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 πώμα επικαλυμμένο με χλωροβουτυλικό καουτσούκ. Το Usymro διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στο φιαλίδιο του Usymro 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 Usymro 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 Usymro που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2, Πίνακα 1). Κάθε φιαλίδιο Usymro των 26 ml περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης. Χρησιμοποιείτε μόνο πλήρη φιαλίδια Usymro.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αναρροφήστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του Usymro που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο Usymro που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml).
3. Αναρροφήστε 26 ml Usymro 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 σε διάστημα τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός οκτώ ωρών από την αραίωση στον ασκό έγχυσης.
6. 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

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1957/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

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

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

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

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

Usymro 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 γραμμή ωοθήκης κινεζικού κρικητού (CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Περιεχόμενο σε πολυσορβικό
Το περιεχόμενο σε πολυσορβικό 80 του Usymro 45 mg και 90 mg ενέσιμο διάλυμα είναι 0,10 mg/ml.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα
Ενέσιμο διάλυμα.

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα.

Usymro 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο, με pH 5,7-6,3 και οσμωγραμμομοριακότητα 260-340 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψωρίαση κατά πλάκας
Το Usymro 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 φωτοθεραπείας (PUVA, ψωραλένιο και υπεριώδης ακτινοβολία A) (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Το Usymro 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 Usymro, 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 ενηλίκων

Το Usymro ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα.

Παιδιατρική Νόσος του Crohn

Το Usymro ενδείκνυται για τη θεραπεία της μετρίως έως σοβαρά ενεργής νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δοσολογία του Usymro 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 Usymro 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

Το Usympro δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Usympro 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 Usympro βάσει του σωματικού βάρους φαίνεται παρακάτω (Πίνακες 1 και 2). Το Usympro πρέπει να χορηγείται στις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 1 Συνιστώμενη δόση του Usympro για παιδιατρική ψωρίαση

Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Για να υπολογιστεί ο όγκος της ένεσης (ml) για ασθενείς < 60 kg, χρησιμοποιήστε τον ακόλουθο τύπο: σωματικό βάρος (kg) x 0,0083 (ml/kg) ή δείτε τον Πίνακα 2. Ο υπολογισμένος όγκος θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στο πλησιέστερο 0,01 ml και να χορηγείται με χρήση βαθμονομημένης σύριγγας του 1 ml. Διατίθεται φιαλίδιο των 45 mg για παιδιατρικούς ασθενείς που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.

Πίνακας 2 Όγκος ένεσης του Usympro για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση και βάρος < 60 kg

Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης (kg)	Δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34

42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

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

Ενήλικες

Νόσος του Crohn

Στη θεραπευτική αγωγή, η πρώτη δόση του Usymro χορηγείται ενδοφλεβίως. Για τη δοσολογία της ενδοφλέβιας αγωγής, βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του Usymro 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Η πρώτη υποδόρια χορήγηση των 90 mg Usymro θα 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 στη δοσολογία ανά 12 εβδομάδες μπορεί να ωφεληθούν 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 Usymro. Στους ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με Usymro, 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

Το Usymro δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρική νόσος του Crohn (ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg)

Στη θεραπευτική αγωγή, η πρώτη δόση του Usymro χορηγείται ενδοφλεβίως. Για τη δοσολογία του ενδοφλέβιου δοσολογικού σχήματος, βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του Usymro 130 mg Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

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

Ασθενείς που χάνουν την ανταπόκριση στη δοσολογία ανά 12 εβδομάδες μπορεί να ωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας της δοσολογίας σε κάθε 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 προσαρμογή της δόσης.

Οι ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες, οι ενώσεις του 5-αμινοσαλικυλικού οξέος (5-ASA), τα αντιβιοτικά και/ή τα κορτικοστεροειδή μπορεί να συνεχιστούν στη διάρκεια της θεραπείας με το Usymro. Στους ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με Usymro, τα φάρμακα αυτά μπορεί να μειωθούν ή να διακοπούν σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Usymro για τη θεραπεία της νόσου του Crohn για παιδιατρικούς ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Usymro 45 mg σε φιαλίδια ή 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 Usymro 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 Usymro σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση δίδονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για περαιτέρω οδηγίες που αφορούν 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 άτυπα μυκοβακτηρίδια, της μηνιγγίτιδας από *Listeria*, της πνευμονίας από λεγιονέλλα και της νοκαρδίωσης), 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 του Usymgro σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Usymgro, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το Usymgro 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 του Usymgro. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Usymgro σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν Usymgro 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 το Usymgro 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 του Usymgro. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του Usymgro 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 αγγειοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του Usymgro (βλ. παράγραφο 4.8).

Αναπνευστικές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελιδίτιδας, 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 συμβλήματα

Καρδιαγγειακά συμβλήματα 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.

Ευαισθησία στο λάτεξ

Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας στην προγεμισμένη σύριγγα του Usymgro κατασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχωρηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το Usymgro. 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 Usymgro. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το Usymgro 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 συμβουλευούνται 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 Usymgro μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με Usymgro 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 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 του Usymro 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 το Usymro μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ουστεκινουμάμπη (βλέπε 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. Το Usymro 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 ερυθρηματώδους 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 (≥ 65 ετών)

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 πολυσорβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg πολυσорβικού 80 (E433) σε κάθε φιαλίδιο και προγεμισμένη σύριγγα των 45 mg/0,5 ml και 0,10 mg πολυσорβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 90 mg/ml, που ισοδυναμούν με 0,10 mg/ml. Τα πολυσорβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το Usymro.

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.

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* και μίας μελέτης φάσης 1 σε συμμετέχοντες με ενεργή νόσο του Crohn 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 κύσεων μετά από έκθεση στην ουστεκινουμάμπη με γνωστά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 450 κύσεων 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 πρόιμη 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 του Usymro 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 το Usymro, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του παιδιού

από το θηλασμό και το όφελος της γυναίκας από τη θεραπεία με Usymro.

Γονιμότητα

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

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Usymro 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 6.710 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 826 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στην ουστεκινουμάμπη στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα για τουλάχιστον 6 μήνες (4.577 ασθενείς) ή για τουλάχιστον 1 έτος (3.648 ασθενείς). 2.194 ασθενείς με ψωρίαση, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα εκτέθηκαν για τουλάχιστον 4 έτη ενώ 1.148 ασθενείς με ψωρίαση ή νόσο του Crohn εκτέθηκαν για τουλάχιστον 5 έτη.

Ο Πίνακας 3 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 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, λοιμώξεις των οδόντων, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αιδοιοκολπική μυκητίαση
Διαταραχές του 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: Αλλεργική κυψελιδίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανωτική 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, αγγειίτιδα από υπερευαισθησία Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, δερματικός ερυθρηματώδης λύκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης 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, 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 ανθρωπόετος 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 ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωπόετη 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 15.227 ανθρωπόετη έκθεσης στην ουστεκινουμάμπη σε 6.710 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,2 έτη, 1,7 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 2,3 έτη για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,85 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ουστεκινουμάμπη (289 σοβαρές λοιμώξεις σε 15.227 ανθρωπόετη 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 κακοηθειών, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωπόετη 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 15.205 ανθρωποέτη έκθεσης στην ουστεκινουμάμπη σε 6.710 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,2 έτη, 1,7 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 2,3 έτη για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 76 ασθενείς σε 15.205 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,50 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη). Η επίπτωση κακοηθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο πηλίκο επίπτωσης 0,94 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,73, 1,18], 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, μελάνωμα, ορθοκολικός καρκίνος και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,46 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ουστεκινουμάμπη (69 ασθενείς σε 15.165 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 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.

Παιδιατρικοί ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg με νόσο του Crohn

Η ασφάλεια της ουστεκινουμάμπης έχει μελετηθεί σε μία μελέτη φάσης 1 και μία μελέτη φάσης 3 σε παιδιατρικούς ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn έως την εβδομάδα 240 και την εβδομάδα 52, αντίστοιχα. Σε γενικές γραμμές, το προφίλ ασφαλείας σε αυτήν την κοόρτη (n = 71) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με νόσο του Crohn.

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 οποιοδήποτε 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 πρωτεϊνική 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 πρωτεϊνικό υποδοχέα IL-12Rβ1 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 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 ανοσο-διαμεσολαβούμενες 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 του επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριασική αρθρίτιδα και 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 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 και 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 άλλαξαν 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 (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 την ετανερσέπτη 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 (BSA) ≥ 20 και διακύμανση του διάμεσου Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (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 κύριο καταληκτικό σημείο στις μελέτες αυτές ήταν η αναλογία ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση του δείκτη PASI 75 από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 (βλέπε Πίνακες 4 και 5).

Πίνακας 4 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 Ν ανταπόκρισης (%) PASI 50	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Αριθμός Ν ανταπόκρισης (%) PASI 75	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Αριθμός Ν ανταπόκρισης (%) PASI 90	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
Αριθμός Ν PGA ^β 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 Ν ανταπόκρισης PASI 75 (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	89	87	92	86	90
Αριθμός Ν 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 Ν ανταπόκρισης (%) PASI 50	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Αριθμός Ν ανταπόκρισης (%) PASI 75	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Αριθμός Ν ανταπόκρισης (%) PASI 90	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
Αριθμός Ν PGA ^β 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 Ν ανταπόκρισης PASI 75 (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Αριθμός ασθενών > 100 kg	120	112	121	110	119
Αριθμός Ν ανταπόκρισης PASI 75 (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

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

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

Πίνακας 5 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 στη Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPT)

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

Αριθμός Ν 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 του 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 του 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 του PASI 75. Στα 5 χρόνια (Εβδομάδα 244), το 80% των ασθενών που επανατυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση του 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 του 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), στη συγκεντρωτική βαθμολογία των σωματικών και ψυχικών συνιστωσών 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 (Κλίμακα HADS) και το Ερωτηματολόγιο Εργασιακών Περιορισμών (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 (ΜΣΑΦ) 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 λήψη υποδοριώς 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-TNF α παράγοντες, από τους οποίους άνω του 70% διέκοψαν τη θεραπεία τους με τον αντι-TNF α 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 κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR) 20 την Εβδομάδα 24. Τα βασικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 παρακάτω.

Πίνακας 6 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%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
Ανταπόκριση ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^β	24 (23%) ^a
Ανταπόκριση ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^γ	9 (9%) ^γ
Αριθμός ασθενών με $\geq 3\%$ BSA ^δ	146	145	149	80	80	81
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
Ανταπόκριση PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Συνδυασμένη Ανταπόκριση PASI 75 και ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
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%)
Αριθμός ασθενών με $\geq 3\%$ BSA ^δ	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%)
Αριθμός ασθενών με $\geq 3\%$ BSA ^δ	41	40	38	26	22	24
Ανταπόκριση PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001

^β p < 0,05

^γ p = NS

^δ Αριθμός ασθενών με $\geq 3\%$ 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 μεσοφαλαγγικών 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.

Εφηβοί 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 τη ήμισυ 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 άλλαξαν σε λήψη ουστεκινουμάμπης.

Οι ασθενείς με PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 και προσβολή επιφανείας σώματος 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 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 7).

Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν 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, τον CDLQI και την PedsQL διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 7).

Πίνακας 7 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%) ^α	23 (65,7%)
Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 100	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^α	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI βαθμού 0 ή 1 ^β	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 δοσοεξαρτώμενης 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 ανοικτή, 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 ουστεκινουμάμπη εμφάνισαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην ψωρίαση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Πίνακας 8).

Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν 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 8).

Πίνακας 8 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 τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του Usymro 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 9). 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 9 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 σε 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 10).

Πίνακας 10 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% ^α	58% ^β

Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδές	30%	47% ^a	43% ^γ
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) ^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 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

^a 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 ορίστηκε 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 παροχετευμένων 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 στατιστικώς 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 anti-ουστεκινουμάμπης αντισωμάτων 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 anti-ουστεκινουμάμπης αντισωμάτων 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).

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ουστεκινουμάμπης αξιολογήθηκε σε 48 παιδιατρικούς ασθενείς που ζύγιζαν τουλάχιστον 40 kg, σε μια ενδιάμεση ανάλυση μιας πολυκεντρικής μελέτης φάσης 3 (UNITI-Jr) για παιδιατρικούς ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (οριζόμενη από βαθμολογία στον Δείκτη Ενεργότητας της Παιδιατρικής Νόσου του Crohn [PCDAI] > 30) έως τις 52 εβδομάδες θεραπείας (8 εβδομάδες επαγωγής και 44 εβδομάδες θεραπείας συντήρησης). Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη είτε δεν είχαν ανταποκριθεί επαρκώς είτε δεν είχαν δείξει ανοχή σε προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή σε συμβατική θεραπεία για τη νόσο του Crohn. Η μελέτη συμπεριέλαβε μια ανοικτής επισήμανσης θεραπεία επαγωγής με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ουστεκινουμάμπης, των περίπου 6 mg/kg (βλέπε παράγραφο 4.2), ακολουθούμενη από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, υποδόρια αγωγή συντήρησης των 90 mg ουστεκινουμάμπης χορηγούμενων είτε κάθε 8 εβδομάδες είτε κάθε 12 εβδομάδες.

Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση την εβδομάδα 8 της επαγωγής (οριζόμενη ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10). Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινική ύφεση ήταν 52,1% (25/48) και είναι συγκρίσιμο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις μελέτες φάσης 3 της ουστεκινουμάμπης σε ενήλικες.

Κλινική ανταπόκριση παρατηρήθηκε ήδη από την εβδομάδα 3. Το ποσοστό των ασθενών σε κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 8 (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας PCDAI, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, κατά $> 12,5$ βαθμούς με συνολική βαθμολογία PCDAI όχι μεγαλύτερη από 30) ήταν 93,8% (45/48).

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζεται η ανάλυση για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία έως την εβδομάδα συντήρησης 44.

Πίνακας 11 Σύνοψη Δευτερευόντων καταληκτικών σημείων έως την εβδομάδα Συντήρησης 44

	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 8 εβδομάδες N = 23	90 mg ουστεκινουμάμπης κάθε 12 εβδομάδες N = 25	Συνολικός αριθμός ασθενών N = 48
Κλινική Ύφεση *	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Κλινική Ύφεση Χωρίς Κορτικοστεροειδή [§]	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Κλινική ύφεση για ασθενείς που ήταν σε κλινική ύφεση κατά την εβδομάδα 8 της επαγωγής *	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Κλινική Ανταπόκριση [†]	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Ενδοσκοπική ανταπόκριση [£]	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10 βαθμών.

[§] Η ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή ορίζεται ως βαθμολογία PCDAI ≤ 10 βαθμών και μη λήψη κορτικοστεροειδών για τουλάχιστον 90 ημέρες πριν από την Εβδομάδα Συντήρησης 44.

[†] Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας PCDAI σε σχέση με την έναρξη της μελέτης κατά $\geq 12,5$ βαθμούς, με συνολική βαθμολογία PCDAI όχι μεγαλύτερη από 30.

[£] Η ενδοσκοπική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας SES-CD κατά $\geq 50\%$ ή βαθμολογία SES-CD ≤ 2 , σε ασθενείς με βαθμολογία SES-CD κατά την έναρξη της μελέτης ≥ 3 .

Προσαρμογή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων

Οι ασθενείς που εισήχθησαν στο σχήμα συντήρησης και παρουσίασαν απώλεια ανταπόκρισης (LOR) με βάση τη βαθμολογία PCDAI ήταν κατάλληλοι για προσαρμογή της δόσης. Οι ασθενείς είτε μετέβησαν από θεραπεία κάθε 12 εβδομάδες σε κάθε 8 εβδομάδες είτε παρέμειναν σε θεραπεία κάθε 8 εβδομάδες (εικονική προσαρμογή). Σε 2 ασθενείς η δόση προσαρμόστηκε στο μικρότερο μεσοδιάστημα χορήγησης. Σε αυτούς τους ασθενείς, η κλινική ύφεση επιτεύχθηκε στο 100% (2/2) των ασθενών 8 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Το προφίλ ασφάλειας του σχήματος της δόσης επαγωγής και των δύο σχημάτων της δόσης συντήρησης στον παιδιατρικό πληθυσμό που ζυγίζει τουλάχιστον 40 kg είναι συγκρίσιμο με αυτό που έχει τεκμηριωθεί για τον ενήλικο πληθυσμό με νόσο του Crohn (βλ. Παράγραφο 4.8).

Βιοδείκτες φλεγμονής στον ορό και τα κόπρανα

Η μέση μεταβολή, από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα συντήρησης 44, στις συγκεντρώσεις της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης κοπράνων ήταν -11,17 mg/l (24.159) και -538,2 mg/kg (1.271,33), αντίστοιχα.

Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Οι συνολικές βαθμολογίες IMPACT-III και οι βαθμολογίες σε όλα τα επιμέρους πεδία (εντερικά συμπτώματα, συστηματικά συμπτώματα που σχετίζονται με την κόπωση και την ευεξία) παρουσίασαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις μετά από 52 εβδομάδες.

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 έπεται 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 έπεται 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 (V_z) έπεται 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) έπεται 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 ή 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 έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg ή έπεται 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 έπεται 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 οινόπνευματος στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ουστεκινουμάμπης.

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.

Οι συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn που ζύγιζαν τουλάχιστον 40 kg ήταν συγκρίσιμες με εκείνες στον ενήλικο πληθυσμό με νόσο του Crohn.

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).

Μία φάσης 1, ανοικτής επισημάνσης, μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, Μελέτη CNT01275CRD1003, διεξήχθη για να αξιολογήσει την επίδραση της ουστεκινουμάμπης στις ενζυμικές δραστηριότητες του κυτοχρώματος P450 μετά από δοσολογία επαγωγής και συντήρησης σε ασθενείς με ενεργή νόσο του Crohn (n = 18). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στην έκθεση της καφεΐνης (υπόστρωμα CYP1A2), της βαρφαρίνης (υπόστρωμα CYP2C9), της ομεπραζόλης (υπόστρωμα CYP2C19), της δεξτρομεθορφάνης (υπόστρωμα CYP2D6) ή της μιδαζολάμης (υπόστρωμα CYP3A) όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ουστεκινουμάμπη στην εγκεκριμένη συνιστώμενη δοσολογία σε ασθενείς με νόσο του Crohn (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 και αναπαραγωγικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής και αναπαραγωγικής τοξικότητας 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

L-ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό 80 (E433)
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Usympro 45 mg ενέσιμο διάλυμα
2 χρόνια

Usympro 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
3 χρόνια

Usympro 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
2 χρόνια

Μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 40 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 στους χώρους που παρέχονται στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 40 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Φυλάσσετε το φιαλίδιο ή 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

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα

0,5 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 2 ml από γυαλί τύπου I κλεισμένο με πώμα επικαλυμμένο με χλωροβουτυλικό καουτσούκ.

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα και κάλυμμα βελόνας που περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ). Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας.

Usymro 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξείδωτη ατσάλινη βελόνα και κάλυμμα βελόνας που περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ). Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας βελόνας.

Το Usymro διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου ή σε συσκευασία 1 προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στο φιαλίδιο ή την προγεμισμένη σύριγγα του Usymro 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 ως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. Η εμφάνιση αυτή δεν είναι ασυνήθιστη για πρωτεϊνούχα 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 Usymro θα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (περίπου μισή ώρα). Λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών.

Το Usymro δεν περιέχει συντηρητικά, συνεπώς όσο φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Το Usymro διατίθεται ως αποστειρωμένο φιαλίδιο μίας χρήσης ή ως προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Η σύριγγα, η βελόνα και το φιαλίδιο δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Κατά τη χρήση του φιαλιδίου μίας δόσης συνιστάται σύριγγα του 1 ml με βελόνα μεγέθους 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα
EU/1/25/1957/001

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/25/1957/002

Usymro 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
[EU/1/25/1957/003]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

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>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή 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

Bio-Thera Solutions, Ltd.
155 Yaotianhe Street
Huangpu District
Guangzhou, Guangdong
Κίνα 511356

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

Cilatus Manufacturing Service Limited
Pembroke House, 28-32 Upper Pembroke Street,
Dublin 2, D02 EK84,
Ιρλανδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ 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 (ΚΑΚ) 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 ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (130 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usympro 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: Διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, σακχαρόζη, 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

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1957/004

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 ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Usympro 130 mg στείρο πυκνό διάλυμα
ουστεκινουμάμπη

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. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (45 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usympro 45 mg ενέσιμο διάλυμα
ουστεκινουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
45 mg/0,5 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Υποδόρια χρήση.
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

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

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1957/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Usymro 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 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (45 mg)

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

Usymro 45 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάμπη
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. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (45 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usympro 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: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ.

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
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
Ημερομηνία απόρριψης, εφόσον αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου: _____

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 40 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας 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

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1957/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Usymro 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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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

Usymro 45 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάμπη
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. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (90 mg)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usympro 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: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ.

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
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
Ημερομηνία απόρριψης, εφόσον αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου: _____

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 40 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας 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

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1957/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Usymro 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 ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Usymro 90 mg ενέσιμο
ουστεκινουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

90 mg/1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (45 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ουστεκινουμάμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELC Group s.r.o.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (90 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Usymro 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ουστεκινουμάμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELC Group s.r.o.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

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

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

Τι είναι το Usymro

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

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

Ποια είναι η χρήση του Usymro

Το Usymro χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Νόσος του Crohn

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

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro

Μην χρησιμοποιήσετε το Usymro

- 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 φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από τη θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε 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 Usymro. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Πριν να χρησιμοποιήσετε το Usymro ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Usymro. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Usymro 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 λοίμωξη 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 το Usymro 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 το Usymro 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 Usymro.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις που μοιάζουν με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου που μοιάζει 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

Το Usymro δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg με νόσο του Crohn επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Usymro

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 Usymro.
- Εάν λάβατε Usymro ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Usymro 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 Usymro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κόηση 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 προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Usymro στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Usymro και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Usymro.
- Το Usymro μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Usymro 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 Usymro 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 Usymro 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 το Usymro - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Usymro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Usymro περιέχει νάτριο

Το Usymro περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Ωστόσο, πριν σας χορηγηθεί το Usymro, αναμιγνύεται με ένα διάλυμα, το οποίο περιέχει νάτριο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη αλάτος.

Το Usymro περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 10,4 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε φιαλίδιο των 130 mg/26 ml, που ισοδυναμούν με 0,40 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε ή το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς χορηγείται το Usymro

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

Το Usymro 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) σε διάστημα τουλάχιστον μίας ώρας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

Πόσο Usymro χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Usymro χρειάζεται 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 Usymro των 90 mg μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση) 8 εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Παιδιά με νόσο του Crohn που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

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

Το σωματικό σας βάρος	Δόση
≥ 40 kg έως ≤ 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 Usymro των 90 mg μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση) 8 εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το Usymro

- Η πρώτη δόση του Usymro 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 Usymro.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Usymro

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

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Usymro

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Usymro. 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 Usymro (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - ο δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - ο χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - ο πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση - Εάν λαμβάνετε θεραπεία για νόσο του Crohn, η πρώτη δόση του Usymro 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 ουστεκινουμάμη. 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 Usymro.

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 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα)

Το Usymro 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 ουστεκινουμάμη.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Usymro. 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 θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε Usympro 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 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 1 στα 100 άτομα):

- Λοιμώξεις των οδόντων
- 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)
- Αποφολίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

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

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική 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 (αγγειίτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro

- Το Usymro 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 Usymro. 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 «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλ. παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Usymro 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 Usymro είναι μιας χρήσεως μόνο. 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 Usymro

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης σε 26 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι το διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA, η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, η μεθειονίνη, το πολυσορβικό 80 (E433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Usymro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Usymro 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

ELC Group s.r.o.

Pobrezni 394/12

Karlin, 186 00 Praha 8

Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

Cilatus Manufacturing Services Limited

Pembroke House, 28-32.

Upper Pembroke Street

Dublin 2, D02 EK84

Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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 Usymro 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 Usymro που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 3, Πίνακα 1, Πίνακα 2). Κάθε φιαλίδιο Usymro των 26 ml περιέχει 130 mg ουστεκινουμάμπης.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αναρροφήστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του Usymro που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο Usymro που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml).
3. Αναρροφήστε 26 ml Usymro 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 σε διάστημα τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός οκτώ ωρών από την αραίωση στον ασκό έγχυσης.
6. 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

Μετά την αραίωση, έχει αποδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα μεταξύ 1,04 mg/ml και 2,08 mg/ml για 48 ώρες στους 2 °C – 8 °C και για 8 ώρες στους 15 °C – 25 °C.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Usymro 45 mg ενέσιμο διάλυμα 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 Usymro σε ένα παιδί, παρακαλείστε όπως διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως 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 Usymro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Usymro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Usymro

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

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

Ποια είναι η χρήση του Usymro

Το Usymro 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 και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Ψωρίαση κατά πλάκας

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

Το Usymro 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 Usymro 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 θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί το Usymro 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, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Usymro για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro

Μην χρησιμοποιήσετε το Usymro

- 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 φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro. 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 Usymro. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Πριν να χρησιμοποιήσετε το Usymro ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Usymro. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Usymro 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 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 το Usymro 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 το Usymro 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 Usymro.

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 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

Το Usymro δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση, σε παιδιά με νόσο του Crohn που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Usymro

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 Usymro.
- Εάν λάβατε Usymro ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Usymro 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 Usymro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κόηση 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 προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Usymro στην εγκυμοσύνη.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Usymro και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Usymro.

- Το Usymro μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Usymro 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 Usymro 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 Usymro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.
- Η ουστεκινουμάμη 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 το Usymro - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Usymro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Usymro περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε φιαλίδιο των 45 mg/0,5 ml, που ισοδυναμούν με 0,10 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε ή το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro

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

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 πορείας σας.

Πόσο Usymro χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Usymro χρειάζεται να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Usymro. 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 περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro 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

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Usymro που θα πρέπει να εγχυθεί 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 λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Usymro ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Usymro.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Usymro.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Πώς χορηγείται το Usymro

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

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Usymro, 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 Usymro

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 Usymro

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Usymro. 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 Usymro (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - ο δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - ο χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - ο πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro.

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 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα)

Το Usymro 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 το Usymro. 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 θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε Usymro 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 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 1 στα 100 άτομα):

- Λοιμώξεις των οδόντων
- 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).
- Αποφλοιώση του δέρματος (αποφολιδώση δέρματος)
- Ακμή

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

- Ερυθρότητα και αποφολιδώση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική 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 (αγγειίτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro

- 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 Usymro. 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 «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλ. παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Usymro 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 Usymro είναι μιας χρήσεως μόνο. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα 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 Usymro

- Η δραστική ουσία είναι την ουστεκινουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Usymro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Usymro είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), 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 γυάλινο φιαλίδιο των 2 ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8
Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House, 28-32
Upper Pembroke Street
Dublin 2, D02 EK84
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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 θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Usymro στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Usymro. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Usymro με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Usymro. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινηθεί δυνατά.

1. Ελέγξτε τον αριθμό των φιαλιδίων και προετοιμάστε τα υλικά:

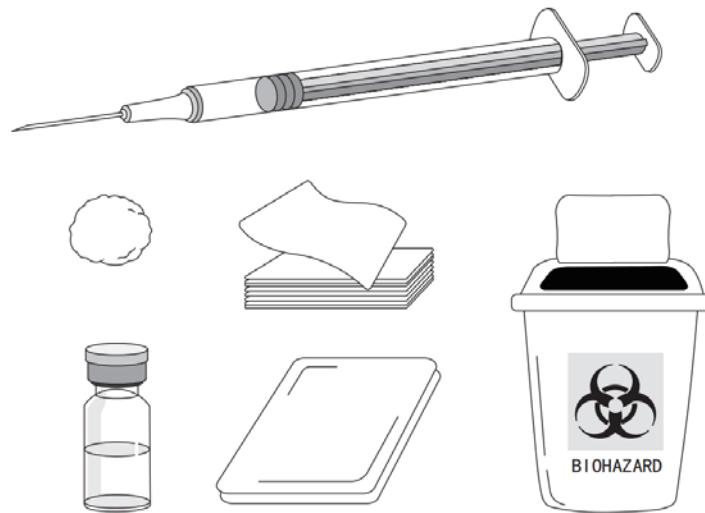
Βγάλτε το(α) φιαλίδιο(α) από το ψυγείο. Αφήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία περιβάλλοντος).

Ελέγξτε το(α) φιαλίδιο(α) για να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των φιαλιδίων και η περιεκτικότητα είναι σωστή
 - ο Εάν η δόση σας είναι 45 mg ή λιγότερο, θα πάρετε ένα φιαλίδιο Usymro των 45 mg.
 - ο Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε δύο φιαλίδια Usymro των 45 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικές θέσεις για αυτές τις ενέσεις (για παράδειγμα μια ένεση στο δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη. Χρησιμοποιείτε καινούρια βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση.
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- το φιαλίδιο δεν έχει υποστεί ζημιά και η σφραγίδα ασφαλείας δεν είναι σπασμένη
- το διάλυμα στο φιαλίδιο είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα δεν είναι παγωμένο.

Τα παιδιά με παιδιατρική ψωρίαση που ζυγίζουν λιγότερο από 60 kg χρειάζονται μια δόση μικρότερη από 45 mg. Βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε την κατάλληλη ποσότητα (όγκο) που πρέπει να αφαιρεθεί από το φιαλίδιο και τον τύπο της σύριγγας που απαιτείται για την χορήγηση. Εάν δεν γνωρίζετε την ποσότητα ή τον τύπο της σύριγγας που απαιτείται, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας για περαιτέρω οδηγίες.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται μια σύριγγα, μία βελόνα, αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων (βλ. Εικόνα 1).

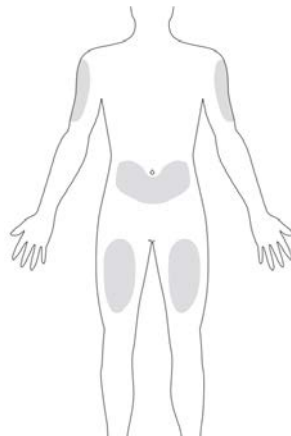


Εικόνα 1

2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλ. Εικόνα 2)

- Το Usympro 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 περιοχές για την ένεση

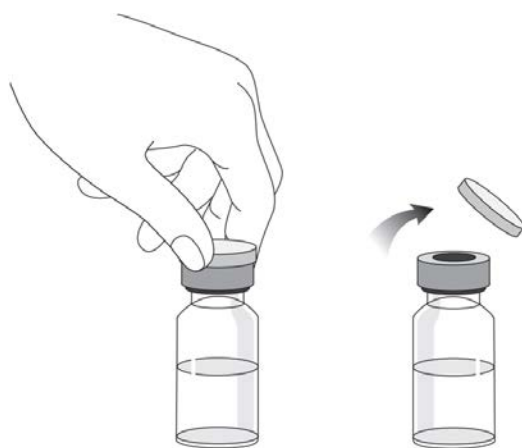
Εικόνα 2

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

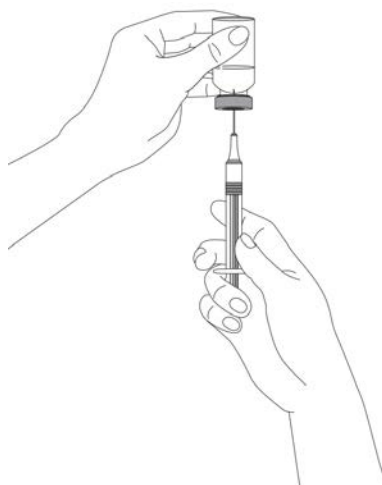
3. Προετοιμάστε τη δόση:

- Αφαιρέστε το πώμα από την κορυφή του φιαλιδίου (βλ. Εικόνα 3)



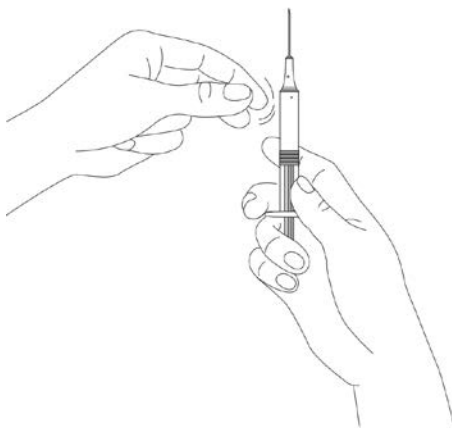
Εικόνα 3

- Μην αφαιρείτε το πώμα εισχώρησης
- Καθαρίστε το πώμα εισχώρησης με ένα επίθεμα εμποτισμένο με αντισηπτικό
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Πάρτε τη σύριγγα και αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας
- Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε
- Σπρώξτε τη βελόνα για να περάσει μέσα από το λαστιχένιο πώμα
- Γυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα ανάποδα
- Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσει η σύριγγα με την ποσότητα του υγρού που έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας
- Είναι σημαντικό να είναι η βελόνα πάντα μέσα στο υγρό. Αυτό εμποδίζει το σχηματισμό φυσαλίδων αέρα μέσα στη σύριγγα (βλ. Εικόνα 4)



Εικόνα 4

- Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω για να δείτε αν έχει μέσα φυσαλίδες αέρα
- Αν υπάρχουν φυσαλίδες, χτυπήστε ελαφρά στο πλάι ώσπου να ανέβουν οι φυσαλίδες αέρα στο πάνω μέρος της σύριγγας (βλ. Εικόνα 5)



Εικόνα 5

- Έπειτα πιέστε το έμβολο μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας (αλλά καθόλου υγρό)
- Μην ακουμπήσετε τη σύριγγα κάτω και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε.

4. **Κάντε ένεση με τη δόση:**

- Τσιμπήστε απαλά την καθαρισμένη επιδερμίδα ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας. Μη τη σφίγγετε δυνατά
- Πιέστε τη βελόνα μέσα στην τσιμπημένη επιδερμίδα
- Πιέστε το έμβολο με τον αντίχειρά σας ως εκεί που φτάνει για να εγχύσετε όλο το υγρό. Πιέστε το αργά και σταθερά, κρατώντας την επιδερμίδα ελαφρά τσιμπημένη
- Όταν το έμβολο πιεστεί ως εκεί που φτάνει, αφαιρέστε τη βελόνα και ελευθερώστε την επιδερμίδα

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. **Απορρίψη:**

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα. Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά τις ίδιες βελόνες και σύριγγες, 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 άδεια φιαλίδια, τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Usymro 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 Usymro σε ένα παιδί, παρακαλείστε όπως διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως 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 Usymro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Usymro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Usymro

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

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

Ποια είναι η χρήση του Usymro

Το Usymro 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 και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Ψωρίαση κατά πλάκας

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

Το Usymro 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 Usymro 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 θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Usymro 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, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Usymro για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro

Μην χρησιμοποιήσετε το Usymro

- 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 φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από τη θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε 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 Usymro. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Πριν να χρησιμοποιήσετε το Usymro ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Usymro. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Usymro 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 λοίμωξη.

- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.
- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ ή στην ένεση του Usymro— ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα που είναι ευαίσθητα στο λάτεξ. Βλέπε «Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για τα σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης.
- 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 το Usymro 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 το Usymro 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 Usymro.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις που μοιάζουν με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου που μοιάζει 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

Το Usymro δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση, σε παιδιά με νόσο του Crohn που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Usymro

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνετε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Usymro.
- Εάν λάβατε Usymro ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Usymro 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 Usymro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός του μωρού σας συστήσει κάτι διαφορετικό.

Κόση 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 προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Usymro στην εγκυμοσύνη.

- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Usymro και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Usymro.
- Το Usymro μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Usymro 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 Usymro 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 Usymro 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 το Usymro - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Usymro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Usymro περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 45 mg/0,5 ml, που ισοδυναμούν με 0,10 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε ή το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro

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

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 πορείας σας.

Πόσο Usymro χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Usymro χρειάζεται να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Usymro. 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 περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro 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

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Usymro 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.
- Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο για παιδιά που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Usymro ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Usymro.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Usymro.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Πώς χορηγείται το Usymro

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

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Usymro, 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 Usymro

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 Usymro

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Usymro. 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 Usymro (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - ο δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - ο χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - ο πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro.

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 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα)

Το Usymro 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 το Usymro. 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 θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε Usymro 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 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μύς 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 1 στα 100 άτομα):

- Λοιμώξεις των οδόντων
- 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)
- Αποφολίδωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

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

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική 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 (αγγειίτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro

- 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 Usymro μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 40 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. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Usymro. 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 «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Usymro 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 Usymro είναι μιας χρήσεως μόνο. 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 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 Usymro

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Usymro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Usymro είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), 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 ουστεκινουμάμπης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8

Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House, 28-32
Upper Pembroke Street
Dublin 2, D02 EK84
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

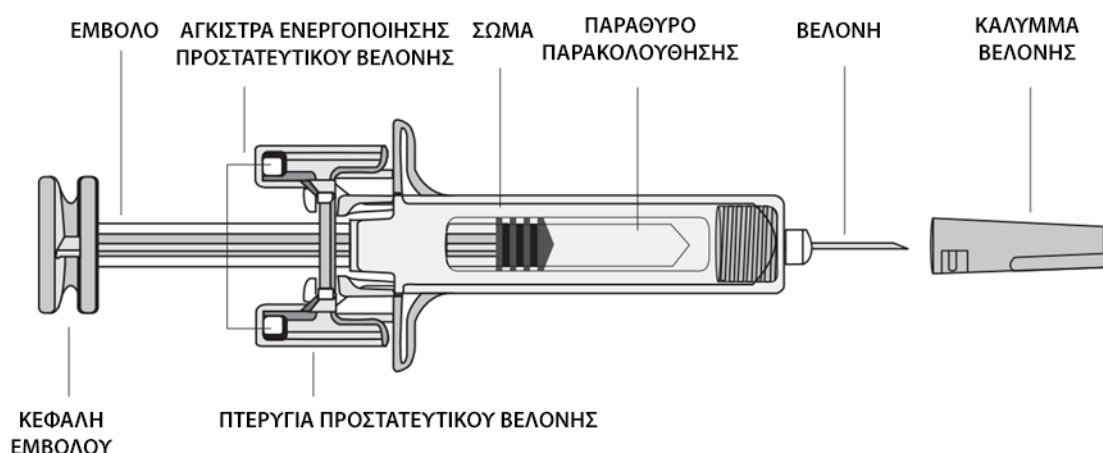
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Usympro στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Usympro. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Usympro με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Usympro. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινήθει 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 περιβάλλοντος). Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- 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 προστασίας της βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέσετε 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
 - ο Εάν η δόση σας είναι 45 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Usympro των 45 mg
 - ο Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε δύο προγεμισμένες σύριγγες Usympro 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 διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον και είναι άχρωμο

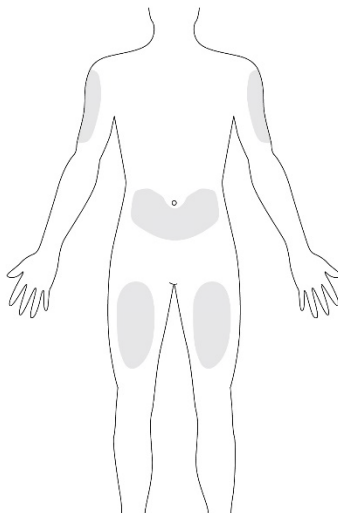
- έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι παγωμένο.

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 (βλ. Εικόνα 2)

- Το Usympro 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



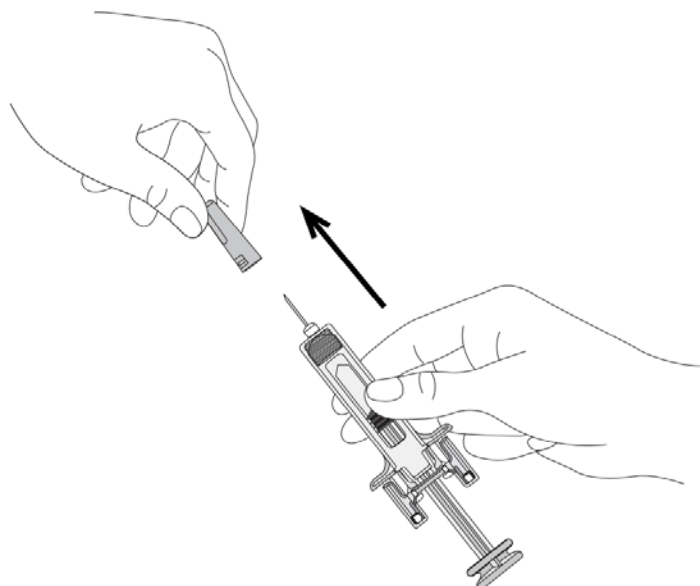
*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως περιοχές για την ένεση
Εικόνα 2

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** αγγίζετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση

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 αγγίζετε το έμβολο ενώ το κάνετε αυτό

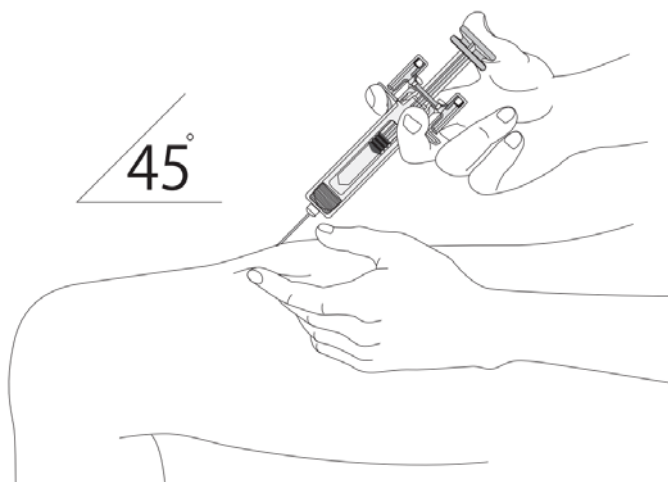


Εικόνα 3

- 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 αγγίζετε 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, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Κάντε ένεση με τη δόση αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

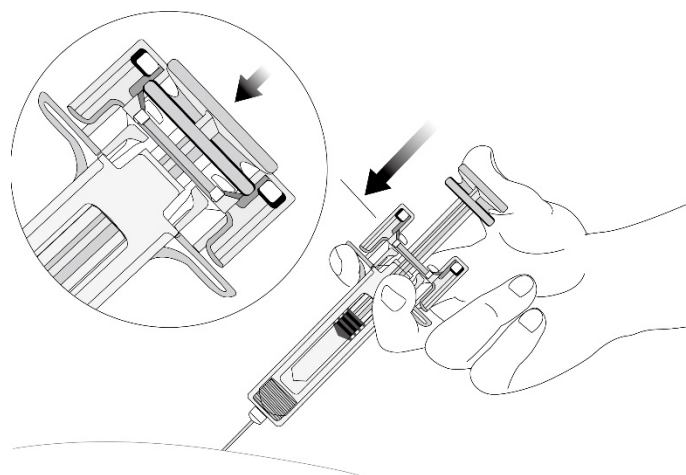
4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- 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 επιδερμίδα 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 (βλ. Εικόνα 4)



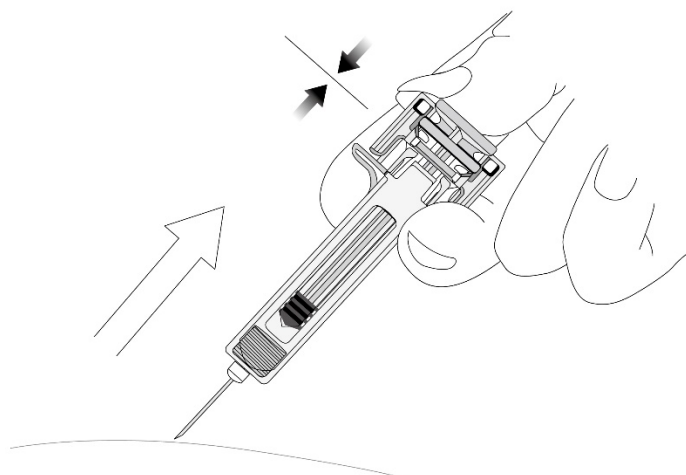
Εικόνα 4

- Κάντε την ένεση με όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελείως ανάμεσα στα πτερύγια προστατευτικού της βελόνης (βλ. Εικόνα 5)



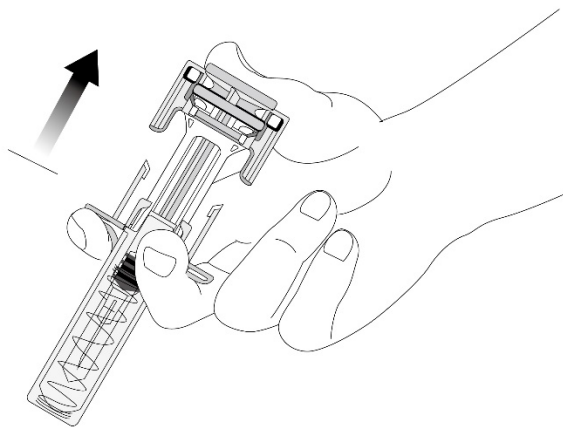
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί τόσο όσο μπορεί να προχωρήσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλ. 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 (βλ. 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

Usymro 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 Usymro σε ένα παιδί, παρακαλείστε όπως διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως 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 Usymro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Usymro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Usymro

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

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

Ποια είναι η χρήση του Usymro

Το Usymro χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg
- 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 Usymro θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Usymro 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 Usymro 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 θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Usymro 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, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Usymro για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro

Μην χρησιμοποιήσετε το Usymro

- 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 φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Usymro. 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 Usymro. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Πριν να χρησιμοποιήσετε το Usymro ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Usymro. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Usymro 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 λοίμωξη.
- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο

φυσιολογικό δέρμα.

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ ή στην ένεση του Usymro – ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα που είναι ευαίσθητα στο λάτεξ. Βλέπε «Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για τα σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης.
- 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 το Usymro 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 το Usymro 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 Usymro.

Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις που μοιάζουν με λύκο, συμπεριλαμβανομένου δερματικού λύκου ή συνδρόμου που μοιάζει 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

Το Usymro δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση, σε παιδιά με νόσο του Crohn που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Usymro

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 Usymro.
- Εάν λάβατε Usymro ενόσω ήσασταν έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό του μωρού σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Usymro 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 Usymro 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 προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Usymro στην εγκυμοσύνη.

- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Usymro και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Usymro.
- Το Usymro μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα και να φτάσει στο αγέννητο μωρό. Εάν λάβατε Usymro 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 Usymro 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 Usymro 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 το Usymro – μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Usymro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Usymro περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,10 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 90 mg/ml, που ισοδυναμούν με 0,10 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε ή το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Usymro

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

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 πορείας σας.

Πόσο Usymro χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Usymro χρειάζεται να λάβετε και για πόσο διάστημα.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω

Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Usymro. 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 περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro 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

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Usymro 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.
- Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο για παιδιά που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Usymro ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Usymro.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Usymro.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg

Νόσος του Crohn

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Usymro θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Usymro 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 Usymro μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

Πώς χορηγείται το Usymro

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

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Usymro, 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 Usymro

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 Usymro

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Usymro. 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 Usymro (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
 - ο δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - ο χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
 - ο πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro.

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 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρας (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα)

Το Usymro 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 το Usymro. 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 θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε Usymro 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 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μύς 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 1 στα 100 άτομα):

- Λοιμώξεις των οδόντων
- 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)
- Αποφολίδωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

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

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική 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 (αγγειίτιδα)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 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 Usymro

- 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 Usymro μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 40 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. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 40 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Usymro. 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 «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Usymro 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 Usymro είναι μιας χρήσεως μόνο. 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 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 Usymro

- Η δραστική ουσία είναι η ουστεκινουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ουστεκινουμάμπης σε 1 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80 (E433), η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Usymro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Usymro είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), 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 ουστεκινουμάμπης σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12
Karlin, 186 00 Praha 8

Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House, 28-32
Upper Pembroke Street
Dublin 2, D02 EK84
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

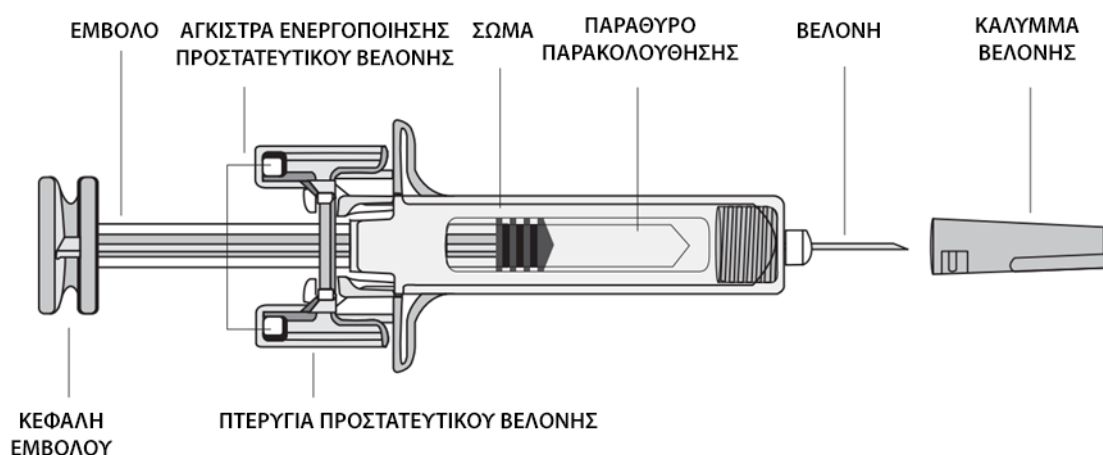
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Usympro στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Usympro. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμειγνύετε το Usympro με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Usympro. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινήθει 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 περιβάλλοντος). Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- 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 προστασίας της βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέσετε 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

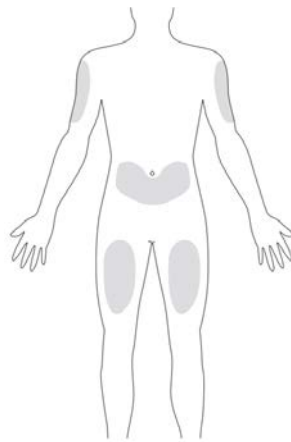
- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγγών και η περιεκτικότητα είναι σωστή
Ο Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Usympro των 90 mg
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- η προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι κατεστραμμένη
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι 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 (βλ. Εικόνα 2)

- Το Usynpro 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 περιοχές για την ένεση

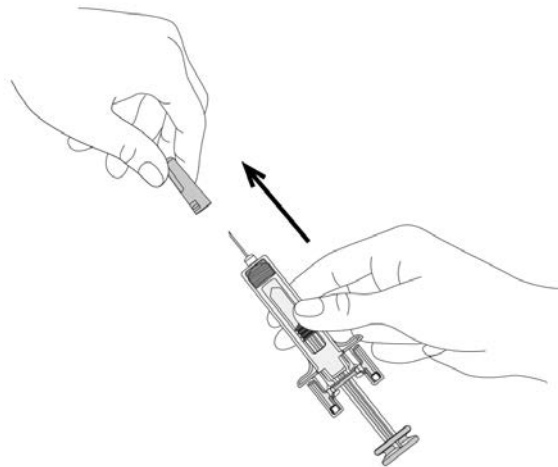
Εικόνα 2

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** αγγίζετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης (βλ. 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 αγγίζετε το έμβολο ενώ το κάνετε αυτό

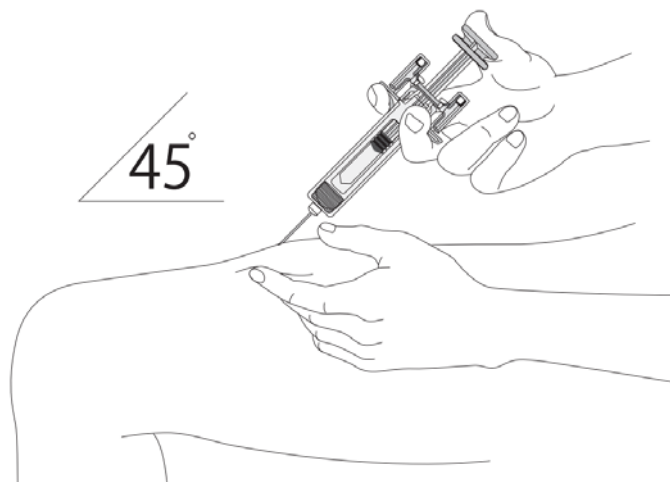


Εικόνα 3

- 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 αγγίζετε 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, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Κάντε ένεση με τη δόση αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

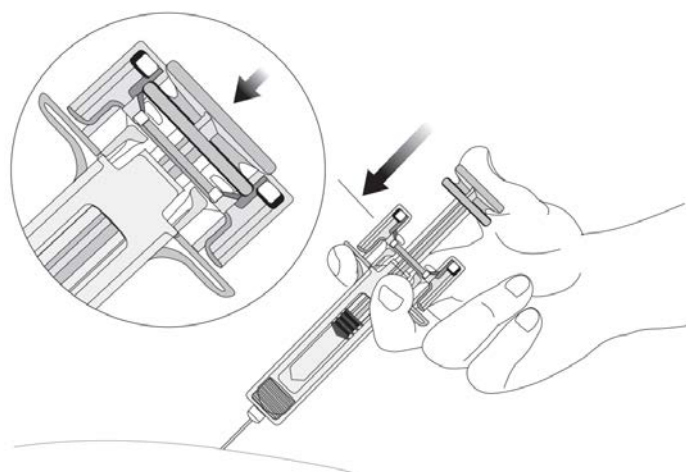
4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- 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 επιδερμίδα 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 (βλ. Εικόνα 4)



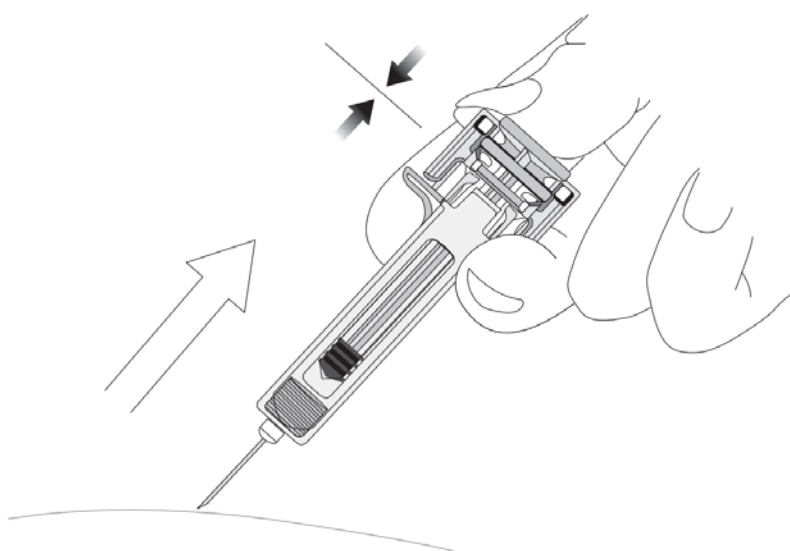
Εικόνα 4

- Κάντε την ένεση με όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελείως ανάμεσα στα πτερύγια προστατευτικού της βελόνης (βλ. Εικόνα 5)



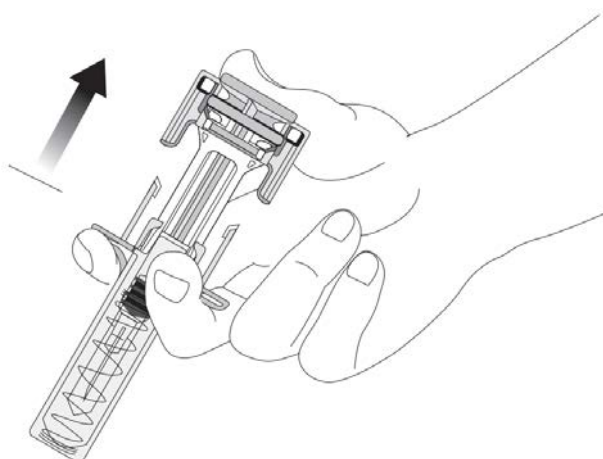
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί τόσο όσο μπορεί να προχωρήσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλ. 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:



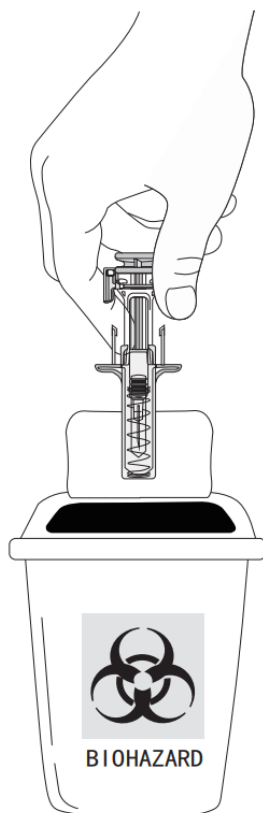
Εικόνα 7

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. Απορριψη:

- 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