

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 130 mg концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Разтворът е бистър, безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Болест на Crohn

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Дозировка

Болест на Crohn

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

Таблица 1 Начална интравенозна доза на STELARA

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

^a Приблизително 6 mg/kg

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

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

Бъбречно и чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

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

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

4.3 Противопоказания

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

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно документирани.

Инфекции

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

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

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

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

Злокачествени заболявания

Имуносупресори като устекинумаб имат потенциал да увеличават риска от злокачествени заболявания. Някои пациенти, които са приемали STELARA в клинични проучвания, са развили кожни и некожни злокачествени заболявания (вж. точка 4.8).

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

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

Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност

Системни

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

Респираторни

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

Ваксинации

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

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

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

Едновременна имуносупресивна терапия

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на STELARA в комбинация с имуносупресори, включително биологични продукти или фототерапия. При проучвания при псориазисен артрит, едновременната употреба на MTX не повлиява безопасността и ефикасността на STELARA. В проучванията при болест на Crohn едновременната употреба на имуносупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на STELARA. Трябва да се подхожда с повишено внимание,

когато се обсъжда едновременната употреба на други имunosупресори и STELARA или при преминаването към лечение с други биологични имunosупресори (вж. точка 4.5).

Имунотерапия

STELARA не е оценяван при пациенти, които са подлагани на имунотерапия за алергии. Не е известно дали STELARA може да се отрази на имунотерапията при алергии.

Сериозни кожни заболявания

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

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

Съдържание на натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със STELARA (вж. точка 4.4).

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

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

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на STELARA в комбинация с имunosупресори, включително биологични средства или фототерапия. При проучвания при псориатичен артрит, едновременната употреба на MTX не повлиява безопасността и ефикасността на STELARA. В проучванията при болест на Crohn

едновременната употреба на имunosупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на STELARA. (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

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

Бременност

Липсват данни от употребата на устекинумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на STELARA по време на бременност.

Кърмене

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

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции (> 5%) в контролираните периоди от клиничните проучвания при възрастни с псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn с устекинумаб са назофарингит и главоболие. Повечето от тях се считат за леки и не налагат прекъсване на проучваното лечение. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция, която е съобщавана за STELARA, е сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия (вж. точка 4.4). Общият профил на безопасност е подобен при пациенти с псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn. Не са установени нови проблеми с безопасността при пациенти с болестта на Crohn след лечение в продължение на до 2 години.

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните за безопасност, предоставени по-долу, са получени след експозиция на устекинумаб при възрастни в 12 проучвания фаза 2 и фаза 3 при 5 884 пациенти (4 135 с псориазис и/или псориаатичен артрит и 1 749 с болест на Crohn). Това включва експозиция на STELARA в контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания в продължение на най-малко 6 месеца или 1 година (4 105 и 2 846 пациенти съответно с псориазис, псориаатичен артрит или болест на Crohn) и експозиция за най-малко 4 или 5 години (съответно 1 482 и 838 пациенти с псориазис).

В таблица 2 е показан списък с нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания при възрастни с псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn, както и нежеланите реакции от

постмаркетинговата употреба. Нежеланите реакции са класифицирани по системно-органи класове и честота съгласно следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), Много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2 Списък на нежелани реакции

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

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Инфекции

В плацебо-контролирани проучвания при пациенти с псориазис, псориазичен артрит и болест на Crohn процентът на инфекциите или сериозните инфекции е сходен при пациентите, лекувани с устекинумаб, и при лекуваните с плацебо. В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при пациенти с псориазис, при пациенти с псориазичен артрит и пациенти с болест на Crohn процентът на инфекциите е 1,38 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, и 1,35 – при пациенти, лекувани с плацебо. Появилите се сериозни инфекции са с честота от 0,03 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (27 сериозни инфекции за 829 пациентогодини проследяване), и 0,03

при пациенти, лекувани с плацебо (11 сериозни инфекции за 385 пациентогодини проследяване) (вж. точка 4.4).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn, представляващи 10 953 пациентогодини експозиция при 5 884 пациенти, медианата на времето на проследяване е 0,99 години; 3,2 години за проучванията при псориазис, 1,0 година за проучванията при псориаатичен артрит и 0,6 години за проучванията при болест на Crohn. Процентът на инфекциите е 0,91 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, а процентът на сериозните инфекции при тях е 0,02 за пациентогодина проследяване (178 сериозни инфекции за 10 953 пациентогодини проследяване) и са докладвани сериозни инфекции, включително анален абсцес, целулит, пневмония, дивертикулит, гастроентерит и вирусни инфекции .

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

Злокачествени заболявания

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn честотата на злокачествените заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, е 0,12 за 100 пациентогодини проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (1 пациент за 829 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,26 при пациентите, лекувани с плацебо (1 пациент за 385 пациентогодини проследяване). Честотата на немеланомен рак на кожата е 0,48 за 100 пациентогодини проследяване за пациентите, лекувани с устекинумаб (4 пациенти за 829 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,52 при пациентите, лекувани с плацебо (2 пациенти за 385 пациентогодини проследяване).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn, представляващи 10 935 пациентогодини експозиция при 5 884 пациенти, медианата на времето на проследяване е 1,0 година; 3,2 години за проучванията при псориазис, 1,0 година за проучванията при псориаатичен артрит и 0,6 години за проучванията при болест на Crohn. Злокачествени заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, са докладвани при 58 пациенти за 10 935 пациентогодини на проследяване (честота от 0,53 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти лекувани с устекинумаб). Тези случаи на злокачествени заболявания, съобщени при пациенти, лекувани с устекинумаб, са сравними с очакваните случаи в общата популация (стандартизиран коефициент на честота = 0,87 [95% доверителен интервал: 0,66, 1,14], коригиран за възраст, пол и раса). Най-често наблюдаваните злокачествени заболявания, различни от немеланомния карцином на кожата, са карцином на простатата, меланом, колоректален карцином и карцином на гърдата. Случаите на немеланомен карцином на кожата са 0,49 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (53 пациенти за 10 919 пациентогодини на проследяване). Съотношението на пациенти с базален спрямо сквамозноклетъчен карцином на кожата (4:1) е сравнимо със съотношението в общата популация (вж. точка 4.4).

Реакции на свръхчувствителност и реакции към инфузията

В проучванията с индукция при болест на Crohn не се съобщават събития на анафилаксия или други сериозни реакции към инфузията след единична интравенозна доза. В тези проучвания 2,4% от 466 пациенти, лекувани с плацебо, и 2,6% от 470 пациенти, лекувани с препоръчителната доза устекинумаб, съобщават нежелани събития, възникнали по време на или в рамките на един час от инфузията.

Педиатрична популация

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти на 12 години и по-възрастни с плаков псориазис

Безопасността на устекинумаб е проучена в едно проучване фаза 3, при 110 пациенти на възраст от 12 до 17 години в продължение на 60 седмици. В това проучване съобщените

нежелани събития са подобни на тези, наблюдавани в предишни проучвания при възрастни с плаков псориазис.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

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

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

При пациенти с болест на Crohn лечението с устекинумаб води до намаление на възпалителните маркери, включително С-реактивен протеин (CRP) и фекален калпротектин по време на индукционната фаза, което след това се поддържа през цялата поддържаща фаза.

Имунизации

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

Клинична ефикасност

Болест на Crohn

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

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

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

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

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

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

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

70-точков отговор, седмица 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^б	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^а
------------------------------	------------	--------------------------	------------	--------------------------

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

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

* Неуспех на анти-TNF α терапия

** Неуспех на конвенционалната терапия

^а p < 0,001

^б p < 0,01

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

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

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

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

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

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

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

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

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

^а p < 0,01

^б p < 0,05

^в номинално значима (p < 0,05)

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

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

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

В IM-UNITI пациентите, завършили проучването до седмица 44, са подходящи да продължат лечението в продължение на проучването. При пациентите, включени в продължението на проучването, клиничната ремисия и отговорът обикновено се поддържат до седмица 92, както при болните с неуспех на TNF-терапиите, така и при пациентите с неуспех на конвенционалните терапии.

Ендоскопия

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

Повлияване на фистулите

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

Качество на живот, свързано със здравето

Качеството на живот, свързано със здравето, е оценено посредством Въпросник при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) и въпросници SF-36. На седмица 8 пациентите, получаващи устекинумаб, показват статистически значимо по-голямо и клинично значимо подобрение на общия IBDQ скор и на SF-36 Mental Component Summary Score в UNITI-1 и UNITI-2 и на SF-36 Physical Component Summary Score в UNITI-2 в сравнение с плацебо. В проучването IM-UNITI до седмица 44 тези подобрения обикновено се поддържат по-добре при лекувани с устекинумаб пациенти в сравнение с плацебо. Подобрението на качеството на живот, свързано със здравето, обикновено се поддържа през цялото продължение до седмица 92.

Имуногенност

По време на лечение с устекинумаб могат да се развият антитела срещу устекинумаб и повечето от тях са неутрализиращи. Образуването на антитела срещу устекинумаб е свързано с повишен клирънс на устекинумаб при пациенти с болест на Crohn. Не е наблюдавана намалена

ефикасност. Не се наблюдава очевидна зависимост между наличието на антитела срещу устекинумаб и появата на реакции на мястото на инжектиране.

Педиатрична популация

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

5.2 Фармакокинетични свойства

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

Разпределение

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

Биотрансформация

Точният път на метаболизиране на устекинумаб не е известен.

Елиминиране

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

Линейност на дозата

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

Специални популации

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

При пациенти с болест на Crohn, вариабилността на CL на устекинумаб се повлиява от телесното тегло, нивото на серумния албумин, статуса по отношение на неуспех на лечението с CRP, TNF-антагонисти, пола, расата (азиатски спрямо неазиатски произход) и статуса по отношение на антителата срещу устекинумаб, докато телесното тегло е най-значимата ковариата, влияеща върху обема на разпределение. Едновременната употреба на имуномодулатори няма значително влияние върху разпределението на устекинумаб. Въздействието на тези статистически значими ковариати върху съответните PK параметри е в рамките на $\pm 20\%$, когато се оценява в представителна поредица от ковариатни стойности или категории в данните, които са в рамките на общата вариабилност, наблюдавана в PK на устекинумаб.

Регулиране на CYP450 ензими

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

EDTA динатриева сол дихидрат
L-хистидин
L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат
L-метионин
Полисорбат 80
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

3 години
Да не се замразява.

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 8 часа при 15-25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се употреби незабавно, освен ако методът на разреждане изключва риск от микробно замърсяване. Ако не се употреби незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворът във флакона със STELARA не трябва да се разклаща. Разтворът трябва да се провери визуално за наличието на твърди частици или промяна на цвета, преди да се приложи. Разтворът е бистър, безцветен до бледожълт. Лекарственият продукт не трябва да се употребява, ако разтворът е с променен цвят или мътен или ако в него се забелязват видими чужди частици.

Разреждане

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/005

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

Дата на първо разрешаване: 16 януари 2009 г.

Дата на последно подновяване: 19 септември 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 45 mg инжекционен разтвор
STELARA 90 mg инжекционен разтвор
STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

STELARA 45 mg инжекционен разтвор

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

STELARA 90 mg инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 90 mg устекинумаб (ustekinumab) в 1 ml.

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

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

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

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

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

STELARA 45 mg инжекционен разтвор

Инжекционен разтвор

STELARA 90 mg инжекционен разтвор

Инжекционен разтвор

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Инжекционен разтвор

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Инжекционен разтвор

Разтворът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плаков псориазис

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

Плаков псориазис при педиатрични пациенти

STELARA е показан за лечение на умерен до тежък плаков псориазис при пациенти в юношеска възраст на 12 години и по-възрастни, при които има недостатъчен контрол или непоносимост към други системни терапии или фототерапии (вж. точка 5.1).

Псориатичен артрит (PsA)

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

Болест на Crohn

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Дозировка

Плаков псориазис

Препоръчваната дозировка на STELARA е първоначална доза от 45 mg, приложена подкожно, последвана от доза от 45 mg 4 седмици по-късно и след това на всеки 12 седмици.

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

Пациенти с телесно тегло > 100 kg

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

Псориатичен артрит (PsA)

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

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

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

Бъбречно и чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на STELARA при деца с псориазис на възраст под 12 години или при деца с псориатичен артрит под 18-годишна възраст все още не са установени.

Плаков псориазис при педиатрични пациенти (12 години и по-възрастни)

Препоръчителната доза на STELARA според телесното тегло е показана по-долу (таблици 1 и 2).

STELARA трябва да се прилага на седмици 0 и 4, след това на всеки 12 седмици.

Таблица 1: Препоръчителна доза STELARA при педиатрични пациенти с псориазис

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

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

Таблица 2: Обем на инжектиране на STELARA при педиатрични пациенти с псориазис < 60 kg

Телесно тегло по време на дозиране (kg)	Доза (mg)	Обем на инжектиране (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

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

Болест на Crohn

В схемата на лечение първата доза на STELARA се прилага интравенозно. За дозировката при

интравенозна схема на прилагане вижте точка 4.2 от КХП на STELARA 130 mg концентрат за инфузионен разтвор.

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

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

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

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

Трябва да се помисли за преустановяване на лечението при пациенти, които не показват данни за терапевтична полза към седмица 16 или 16 седмици след преминаване към прилагане през 8 седмици.

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

Ако терапията се прекъсне, подновяването на лечението с подкожно приложение през 8 седмици е безопасно и ефективно.

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

Бъбречно и чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

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

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

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

4.3 Противопоказания

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

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно документирани.

Инфекции

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

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

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

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

Злокачествени заболявания

Имуносупресори като устекинумаб имат потенциал да увеличават риска от злокачествени заболявания. Някои пациенти, които са приемали STELARA в клинични проучвания, са развили кожни и некожни злокачествени заболявания (вж. точка 4.8).

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

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

Системни и респираторни реакции на свръхчувствителност

Системни

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

Респираторни

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

Чувствителност към латекс

Предпазителят на иглата на STELARA предварително напълнена спринцовка е произведен от сух естествен каучук (производно на латекс), който може да предизвика алергични реакции при хора, чувствителни към латекс.

Ваксинации

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

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

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

Едновременна имуносупресивна терапия

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

Имуноterapia

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

Сериозни кожни заболявания

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

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със STELARA (вж. точка 4.4).

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

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

При проучвания при псориазис не са оценявани безопасността и ефикасността на STELARA в комбинация с имunosупресори, включително биологични средства или фототерапия. При проучвания при псориаитичен артрит, едновременната употреба на MTX не повлиява безопасността и ефикасността на STELARA В проучванията при болест на Crohn едновременната употреба на имunosупресори или кортикостероиди изглежда не повлиява безопасността или ефикасността на STELARA. (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

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

Бременност

Липсват данни от употребата на устекинумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на STELARA по време на бременност.

Кърмене

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

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции (> 5%) в контролираните периоди от клиничните проучвания при възрастни с псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn с устекинумаб са назофарингит и главоболие. Повечето от тях се считат за леки и не налагат прекъсване на проучваното лечение. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция, която е съобщавана за STELARA, е сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия (вж. точка 4.4). Общият профил на безопасност е подобен при пациенти с псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn. Не са установени нови проблеми с безопасността при пациенти с болестта на Crohn след лечение в продължение на до 2 години.

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните за безопасност, предоставени по-долу, са получени след експозиция на устекинумаб при възрастни в 12 проучвания фаза 2 и фаза 3 при 5 884 пациенти (4 135 с псориазис и/или псориаатичен артрит и 1 749 с болест на Crohn). Това включва експозиция на STELARA в контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания в продължение на най-малко 6 месеца или 1 година (4 105 и 2 846 пациенти съответно с псориазис, псориаатичен артрит или болест на Crohn) и експозиция за най-малко 4 или 5 години (съответно 1 482 и 838 пациенти с псориазис).

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

Таблица 3 Списък на нежелани реакции

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

Нарушения на нервната система	Чести: замайване, главоболие Нечести: лицева парализа
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: орофарингеална болка Нечести: назална конгестия Редки: алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония
Стомашно-чревни нарушения	Чести: диария, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести: сърбеж Нечести: пустулозен псориазис, ексфолиация на кожата, акне Редки: ексфолиативен дерматит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести: болки в гърба, миалгия, артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести: умора, еритема на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране Нечести: реакции на мястото на инжектиране (включително кръвоизлив, хематом, втвърдяване, подуване и сърбеж), астения

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Инфекции

В плацебо-контролирани проучвания при пациенти с псориазис, псориазичен артрит и болест на Crohn процентът на инфекциите или сериозните инфекции е сходен при пациентите, лекувани с устекинумаб, и при лекуваните с плацебо. В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при пациенти с псориазис, при пациенти с псориазичен артрит и пациенти с болест на Crohn процентът на инфекциите е 1,38 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, и 1,35 – при пациенти, лекувани с плацебо. Появилите се сериозни инфекции са с честота от 0,03 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (27 сериозни инфекции за 829 пациентогодини проследяване), и 0,03 – при пациенти, лекувани с плацебо (11 сериозни инфекции за 385 пациентогодини проследяване) (вж. точка 4.4).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориазичен артрит и болест на Crohn, представляващи 10 953 пациентогодини експозиция при 5 884 пациенти медианата на времето на проследяване е 0,99 години; 3,2 години за проучванията при псориазис, 1,0 години за проучванията при псориазичен артрит и 0,6 години за проучванията при болест на Crohn. Процентът на инфекциите е 0,91 за пациентогодина проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб, а процентът на сериозните инфекции при тях е 0,02 за пациентогодина проследяване (178 сериозни инфекции за 10 953 пациентогодини проследяване) и са докладвани сериозни инфекции, включително анален абсцес, целулит, пневмония, дивертикулит, гастроентерит и вирусни инфекции .

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

Злокачествени заболявания

В плацебо-контролирания период на клинични проучвания при псориазис, псориазичен артрит и болест на Crohn честотата на злокачествените заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, е 0,12 за 100 пациентогодини проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (1 пациент за 829 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,26 при пациентите, лекувани с плацебо (1 пациент за 385 пациентогодини проследяване). Честотата на немеланомен рак на кожата е 0,48 за 100 пациентогодини проследяване за пациентите, лекувани с устекинумаб

(4 пациенти за 829 пациентогодини проследяване) в сравнение с 0,52 при пациентите, лекувани с плацебо (2 пациенти за 385 пациентогодини проследяване).

В контролираните и неконтролираните периоди на клиничните проучвания при псориазис, псориаатичен артрит и болест на Crohn, представляващи 10 935 пациентогодини експозиция при 5 884 пациенти медианата на времето на проследяване е 1,0 година; 3,2 години за проучванията при псориазис, 1,0 година за проучванията при псориаатичен артрит и 0,6 години за проучванията при болест на Crohn. Злокачествени заболявания, с изключение на немеланомен рак на кожата, са докладвани при 58 пациенти за 10 935 пациентогодини на проследяване (честота от 0,53 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти лекувани с устекинумаб). Тези случаи на злокачествени заболявания, съобщени при пациенти, лекувани с устекинумаб, са сравними с очакваните случаи в общата популация (стандартизиран коефициент на честота = 0,87 [95% доверителен интервал: 0,66, 1,14], коригиран за възраст, пол и раса). Най-често наблюдаваните злокачествени заболявания, различни от немеланомния карцином на кожата, са карцином на простатата, меланом, колоректален карцином и карцином на гърдата. Случаите на немеланомен карцином на кожата са 0,49 на 100 пациентогодини на проследяване при пациенти, лекувани с устекинумаб (53 пациенти за 10 919 пациентогодини на проследяване). Съотношението на пациенти с базален спрямо сквамозноклетъчен карцином на кожата (4:1) е сравнимо със съотношението в общата популация (вж. точка 4.4).

Реакции на свръхчувствителност

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

Педиатрична популация

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти на 12 години и по-възрастни с плаков псориазис

Безопасността на устекинумаб е проучена в едно проучване фаза 3, при 110 пациенти на възраст от 12 до 17 години в продължение на 60 седмици. В това проучване съобщените нежелани събития са подобни на тези, наблюдавани в предишни проучвания при възрастни с плаков псориазис.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

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

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

При пациенти с болест на Crohn лечението с устекинумаб води до намаление на възпалителните маркери, включително С-реактивен протеин (CRP) и фекален калпротектин по време на индукционната фаза, което след това се поддържа през цялата поддържаща фаза.

Имунизации

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

Клинична ефикасност

Плаков псориазис (възрастни пациенти)

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

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

пациенти са проследени за период до 76 седмици след първото приложение на изследваното лечение.

В проучване при псориазис 2 (PHOENIX 2) са оценени 1 230 пациенти. 61% от тях не са се повлияли, проявили са непоносимост или са имали противопоказание към друга системна терапия. Пациентите, рандомизирани за лечение с устекинумаб, са приели дози от 45 mg или 90 mg в седмици 0 и 4, последвани от допълнителна доза в седмица 16. Пациентите, рандомизирани за лечение с плацебо в седмици 0 и 4, са преминали към лечение с устекинумаб (45 mg или 90 mg) в седмици 12 и 16. Всички пациенти са проследени за период до 52 седмици след първото приложение на изследваното лечение.

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

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

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

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

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

Повлияване по PASI 75, бр. (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Проучване при псориазис 2					
Брой рандомизирани пациенти	410	409	411	397	400
Повлияване по PASI 50, бр. (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Повлияване по PASI 90, бр. (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ООЛ ^b за изчистени или минимални, бр. (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Брой пациенти ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Брой пациенти > 100 kg	120	112	121	110	119
Повлияване по PASI 75, бр. (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

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

^b ООЛ = Обща оценка на лекаря

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

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

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

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

В проучване при псориазис 1 поддържането на PASI 75 е значително по-високо при продължително лечение, в сравнение с това при оттегляне от лечението (p < 0,001). Подобни резултати се наблюдават при всяка доза устекинумаб. На 1^{вата} година (седмица 52) 89% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75, в сравнение с 63% от пациентите, повторно рандомизирани за плацебо (оттегляне от лечението)

($p < 0,001$). На 18^{тия} месец (седмица 76) 84% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75, в сравнение с 19% от пациентите, повторно рандомизирани за плацебо (оттегляне от лечението). На 3^{та} година (седмица 148), 82% от пациентите, повторно рандомизирани за поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75. На 5-та година (седмица 244) 80% от пациентите, повторно рандомизирани на поддържащо лечение, са се повлияли по PASI 75.

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

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

Псориатичен артрит (PsA) (възрастни пациенти)

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

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

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

Признаци и симптоми

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

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

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

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^b p = NS

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

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

Процентът на пациентите, постигнали отговор по модифицирани PsA критерии на отговор (PsARC) също е значително по-голям при групите на устекинумаб, в сравнение с плацебо на седмица 24. Отговори PsARC се поддържат по време на седмици 52 и 100. По-голям процент от

пациентите, лекувани с устекинумаб, които са имали спондилит с периферен артрит като основна диагноза, показват 50 и 70 процентно подобрене в скората по Бат индекс за активност на заболяването при анкилозиращ спондилит (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) в сравнение с плацебо на седмица 24.

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

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

Радиографски отговор

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

Физическо състояние и свързано със здравето качество на живот

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

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

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с устекинумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация на възраст от 6 до 11 години при умерен до тежък плаков псориазис и ювенилен идиопатичен артрит (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

Плаков псориазис при педиатрични пациенти

Доказано е, че устекинумаб подобрява признаците и симптомите, физическото състояние и свързаното със здравето качество на живот при педиатрични пациенти на 12 години и по-възрастни с плаков псориазис.

Ефикасността на устекинумаб е проучена при 110 педиатрични пациенти на възраст от 12 до 17 години с умерен до тежък плаков псориазис в многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване Фаза 3 (CADMUS). Пациентите са рандомизирани да получават или плацебо (n = 37), или препоръчителната доза устекинумаб (вж. точка 4.2; n = 36), или половината от препоръчителната доза устекинумаб (n = 37), чрез подкожно инжектиране на седмици 0 и 4, след това прилагане на всеки 12 седмици (q12w). На седмица 12 пациентите, лекувани с плацебо са преминали на устекинумаб.

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

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

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

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

Педиатрично проучване при псориазис (CADMUS)			
	Седмица 12		Седмица 52
	Плацебо	Препоръчителна доза Устекинумаб	Препоръчителна доза Устекинумаб
	N (%)	N (%)	N (%)
Рандомизирани пациенти	37	36	35
PGA			
PGA на изчистени (0) или минимални (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA на изчистени (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 отговор	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 отговор	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 отговор	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI от 0 или 1 ⁶	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^b	20 (57,1%)
PedsQL			

Промяна спрямо изходно ниво Средно (SD) ^г	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^д	7,26 (10,92)
--	--------------	---------------------------	--------------

^а p < 0,001

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

^в p = 0,002

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

^д p = 0,028

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

Болест на Crohn

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

Проучванията с индукция включват 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) пациенти. Първичната крайна точка за двете индукционни проучвания е процентът на участниците с клиничен отговор (определен като намаление на CDAI скората с ≥ 100 точки) на седмица 6. Данните за ефикасност се събират и анализират до седмица 8 за двете проучвания. Едновременното приложение на перорални кортикостероиди, имуномодулатори, аminosалицилати и антибиотици е разрешено и 75% от пациентите продължават да получават най-малко едно от тези лекарства. В двете проучвания пациентите са рандомизирани да получат еднократно интравенозно препоръчителната доза от приблизително 6 mg/kg в зависимост от телесното тегло (вж. Таблица 1, точка 4.2), фиксирана доза от 130 mg устекинумаб или плацебо на седмица 0.

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

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

В двете UNITI-1 и UNITI-2 значимо по-голям процент от пациентите в групата, лекувана с устекинумаб, са с клиничен отговор и ремисия в сравнение с плацебо (Таблица 3). Клиничният

отговор и ремисията са значими още на седмица 3 при пациентите, лекувани с устекинумаб, и те продължават да се подобряват до седмица 8. В тези проучвания с индукция ефикасността е по-висока и се поддържа по-добре в групата с доза в зависимост от телесното тегло, в сравнение с групата с доза 130 mg и поради това при интравенозна индукция се препоръчва дозирането в зависимост от телесното тегло.

Таблица 8: Индукция на клиничен отговор и ремисия в UNITI-1 и UNITI 2

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

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

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

* Неуспех на анти-TNF α терапия

** Неуспех на конвенционалната терапия

^a p < 0,001

^b p < 0,01

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

Значимо по-голям процент пациенти в групите, лекувани с устекинумаб, поддържат клинична ремисия и отговор на седмица 44 в сравнение с групата на плацебо (вж. Таблица 9).

Таблица 9: Поддържане на клиничния отговор и ремисия в IM-UNITI (седмица 44; 52 седмици от започване с индукционната доза)

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

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

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

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

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

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

^a p < 0,01

^б p < 0,05

^в номинално значима (p < 0,05)

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

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

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

В IM-UNITI пациентите, завършили проучването до седмица 44, са подходящи да продължат лечението в продължение на проучването. При пациентите, включени в продължението на проучването, клиничната ремисия и отговорът обикновено се поддържат до седмица 92, както при болните с неуспех на TNF-терапиите, така и при пациентите с неуспех на конвенционалните терапии.

Ендоскопия

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

Повлияване на фистулите

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

Качество на живот, свързано със здравето

Качеството на живот, свързано със здравето, е оценено посредством Въпросник при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) и въпросници SF-36. На седмица 8 пациентите, получаващи устекинумаб, показват статистически значимо по-голямо и клинично значимо подобрене на общия IBDQ скор и на SF-36 Mental Component Summary Score в UNITI-1 и UNITI-2 и на SF-36 Physical Component Summary Score в UNITI-2 в сравнение с плацебо. В проучването IM-UNITI до седмица 44 тези подобрения обикновено се поддържат по-добре при лекувани с устекинумаб пациенти в сравнение с плацебо. Подобриенето на качеството на живот, свързано със здравето, обикновено се поддържа през цялото продължение до седмица 92.

Имуногенност

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

Педиатрична популация

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

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

Разпределение

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

Биотрансформация

Точният път на метаболизиране на устекинумаб не е известен.

Елиминиране

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

Линейност на дозата

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

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

Единична срещу многократна доза

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

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

Влияние на теглото върху фармакокинетиката

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

Специални популации

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

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

При пациенти с болест на Crohn, вариабилността на CL на устекинумаб се повлиява от телесното тегло, нивото на серумния албумин, статуса по отношение на неуспех на лечението с CRP, TNF-антагонисти, пола, расата (азиатски спрямо неазиатски произход) и статуса по отношение на антителата срещу устекинумаб, докато телесното тегло е най-значимата ковариата, влияеща върху обема на разпределение. Едновременната употреба на имуномодулатори няма значително влияние върху разпределението на устекинумаб. Въздействието на тези статистически значими ковариати върху съответните PK параметри е в рамките на ± 20%, когато се оценява в представителна поредица от ковариатни стойности или категории в данните, които са в рамките на общата вариабилност, наблюдавана в PK на устекинумаб.

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

Серумните концентрации на устекинумаб при педиатрични пациенти с псориазис, на възраст от 12 до 17 години, лекувани с препоръчителната доза според телесното тегло, са сравними с тези

при възрастната популация с псориазис, лекувана с доза за възрастни, докато серумните концентрации на устекинумаб при педиатрични пациенти с псориазис, лекувани с половината от препоръчителната доза според телесното тегло, са значително по-ниски от тези при възрастни пациенти.

Регулиране на CYP450 ензими

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

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

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

STELARA 45 mg инжекционен разтвор
2 години

STELARA 90 mg инжекционен разтвор
2 години

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
3 години

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте флакона или предварително напълнена спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

STELARA 45 mg инжекционен разтвор

0,5 ml разтвор във флакон от стъкло тип I 2 ml, затворен със запушалка от бутилова гума с покритие.

STELARA 90 mg инжекционен разтвор

1 ml разтвор във флакон от стъкло тип I 2 ml, затворен със запушалка от бутилова гума с покритие.

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

0,5 ml разтвор в спринцовка от стъкло тип I 1 ml с фиксирана игла от неръждаема стомана и предпазител на иглата, съдържащ сух естествен каучук (производно на латекс). Спринцовката е снабдена с устройство за пасивна защита.

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 ml разтвор в спринцовка от стъкло тип I 1 ml с фиксирана игла от неръждаема стомана и предпазител на иглата, съдържащ сух естествен каучук (производно на латекс). Спринцовката е снабдена с устройство за пасивна защита.

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STELARA 45 mg инжекционен разтвор
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg инжекционен разтвор
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
EU/1/08/494/004

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

Дата на първо разрешаване: 16 януари 2009

Дата на последно подновяване: 19 септември 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Ireland

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

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

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

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

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

ПРУ трябва да изпълнява изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (130 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 130 mg концентрат за инфузионен разтвор
устекинумаб

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

Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб в 26 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: EDTA динатриева сол дихидрат, L-хистидин, L-хистидин монохлорид монохидрат, L-метионин, полисорбат 80, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
130 mg/26 ml
1 флакон

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/005

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

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ФЛАКОНА (130 mg)

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

STELARA 130 mg концентрат за инфузионен разтвор
устекинумаб

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

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

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

130 mg/26 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ФЛАКОНА (45 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 45 mg инжекционен разтвор
устекинумаб

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
45 mg/0,5 ml
1 флакон

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

2340 Beerse

Белгия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

STELARA 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ФЛАКОНА (45 mg)

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

STELARA 45 mg инжекционен разтвор
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

45 mg/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ФЛАКОНА (90 mg)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 90 mg инжекционен разтвор
устекинумаб

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

Всеки флакон съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
90 mg/1 ml
1 флакон

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

STELARA 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ФЛАКОНА (90 mg)

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

STELARA 90 mg инжекционен разтвор
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

90 mg/1 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА
(45 mg)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
устекинумаб

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, L-хистидин, L-хистидин монохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции. Опаковката, в която се намира този лекарствен продукт, съдържа латексова гума. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
45 mg/0,5 ml
1 предварително напълнена спринцовка

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

STELARA 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (45 mg)

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

STELARA 45 mg инжекция
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

45 mg/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ТЕКСТ НА КУТИЯТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА
(90 mg)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
устекинумаб

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции. Опаковката, в която се намира този лекарствен продукт, съдържа латексова гума. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
90 mg/1 ml
1 предварително напълнена спринцовка

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/494/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

STELARA 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА (90 mg)

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

STELARA 90 mg инжекция
устекинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

90 mg/1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

STELARA 130 mg концентрат за инфузионен разтвор Устекинумаб (ustekinumab)

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

Тази листовка е написана за пациента, който приема лекарството.

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Stelara и за какво се използва

Какво представлява Stelara

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

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

За какво се използва Stelara

Stelara се използва за лечение на умерена до тежка болест на Крон при възрастни.

Болест на Крон

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

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stelara

Не използвайте Stelara

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Следете за сериозни нежелани реакции

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

Преди да използвате Stelara информирайте Вашия лекар:

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

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

Деца и юноши

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

Други лекарства, ваксини и Stelara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Stelara, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.

Бременност и кърмене

- За предпочитане е да се избягва употребата на Stelara по време на бременност. Ефектите на Stelara при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Stelara и поне 15 седмици след последното прилагане на Stelara. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Stelara - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

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

Stelara съдържа натрий

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

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

3. Как ще се прилага Stelara

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

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

Какво количество Stelara се прилага

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

Възрастни на 18 години или по-възрастни

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

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

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

Как се прилага Stelara

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

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

Ако сте пропуснали да използвате Stelara

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

Ако сте спрели употребата на Stelara

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Информирайте Вашия лекар или незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

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

В редки случаи симптоми като кашлица, задух и висока температура може също да са признак на алергична реакция от страна на белия дроб към STELARA.

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

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

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

Stelara може да намали способността Ви да се борите с инфекции, а някои инфекции може да станат сериозни.

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

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене
- умора или задух, упорита кашлица
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури
- парене при уриниране
- диария.

Информирайте Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като инфекции на долните дихателни пътища (гърдни инфекции) или кожни инфекции, или херпес зостер, които могат да доведат до сериозни усложнения. Информирайте Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stelara, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар, и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

Лющене на кожата – интензивното зачервяване и лющене на кожата на по-голяма

плещ по тялото може да са симптоми на еритродермичен псориазис или ексфолиативен дерматит, които са сериозни кожни заболявания. Ако забележите някой от тези признаци, трябва да информирате Вашия лекар незабавно.

Други нежелани реакции

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

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

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

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

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

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптоми на псориазис (еритродермичен псориазис)

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Stelara

- Stelara 130 mg концентрат за инфузионен разтвор се прилага в болница или клиника и не се налага пациентите да го съхраняват или да боравят с него.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

Не използвайте това лекарство:

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

Stelara е само за еднократно приложение. Разределеният инфузионен разтвор или неизползваният продукт, останал във флакона и в спринцовката, трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stelara

- Активното вещество е устекинумаб. Всеки флакон съдържа 130 mg устекинумаб в 26 ml.
- Другите съставки са: EDTA динатриева сол дихидрат, L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, L-метионин, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stelara и какво съдържа опаковката

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

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti
filiaal
Lõdõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

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

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно документирани.

Указания за разреждане:

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

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

Съхранение

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

Листовка: информация за потребителя

STELARA 45 mg инжекционен разтвор Устекинумаб (ustekinumab)

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Stelara и за какво се използва

Какво представлява Stelara

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

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

За какво се използва Stelara

Stelara се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 12 години и по-възрастни
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон – при възрастни

Плаков псориазис

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

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

Stelara се използва при деца на възраст 12 години и по-възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

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

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

Болест на Крон

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

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stelara

Не използвайте Stelara

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Следете за сериозни нежелани реакции

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

Преди да използвате Stelara информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към Stelara.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Stelara отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно със Stelara не е изследвано. Възможно е обаче, то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.
- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали Stelara може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

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

Деца и юноши

Stelara не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Stelara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Stelara, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.

Бременност и кърмене

- За предпочитане е да се избягва употребата на Stelara по време на бременност. Ефектите на Stelara при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Stelara и поне 15 седмици след последното прилагане на Stelara.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Stelara - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

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

3. Как да използвате Stelara

Stelara е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболяванията, за които е показано лекарството.

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

Какво количество Stelara се прилага

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

Възрастни на 18 години или по-възрастни

Псориазис или псориатичен артрит

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

Болест на Крон

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

Деца и юноши на 12 години или по-възрастни

Псориазис

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

Как се прилага Stelara

- Stelara се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение, Stelara може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.
- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Stelara самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Stelara вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

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

Ако сте използвали повече от необходимата доза Stelara

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

Ако сте пропуснали да използвате Stelara

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

Ако сте спрели употребата на Stelara

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Информирайте Вашия лекар или незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи Stelara (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:
 - затруднено дишане или преглъщане;
 - ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж;

- подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

В редки случаи симптоми като кашлица, задух и висока температура може също да са признак на алергична реакция от страна на белия дроб към STELARA.

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

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

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

Stelara може да намали способността Ви да се борите с инфекции, а някои инфекции може да станат сериозни.

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

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене
- умора или задух, упорита кашлица
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури
- парене при уриниране
- диария.

Информирайте Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като инфекции на долните дихателни пътища (гърдни инфекции) или кожни инфекции, или херпес зостер, които могат да доведат до сериозни усложнения. Информирайте Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stelara, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар, и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

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

Други нежелани реакции

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

- диария
- гадене
- повръщане
- умора
- замаяност
- главоболие
- сърбеж (пруритус)
- болка в гърба, мускулите или ставите

- възпалено гърло
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране

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

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

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

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис)

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Stelara

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не разклащайте флаконите Stelara. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stelara

- Активното вещество е устекинумаб. Всеки флакон съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.
- Другите съставки са: L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stelara и какво съдържа опаковката

Stelara е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Той може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Доставя се в картонена опаковка, съдържаща един стъклен флакон от 2 ml с единична доза. Всеки флакон съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

AM Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti
filiaal
Lõdõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Указания за приложение

В началото на лечението медицински специалист ще Ви постави Вашата първа инжекция. Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да инжектирате Stelara. Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията.

- Не смесвайте Stelara с други течности за инжекция.
- Не разклащайте флаконите Stelara. Причината за това е, че силното разклащане може да повреди лекарството. Не употребявайте лекарството, ако е било силно разклатено.

1. Проверете броя на флаконите и подгответе материалите:

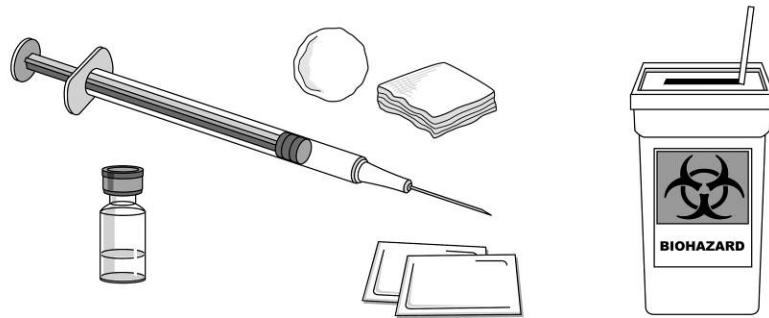
Извадете флакона (флаконите) от хладилника. Оставете флакона да престои около половин час. Това ще позволи на течността да достигне подходяща температура за инжектиране (стайна температура).

Проверете флакона (флаконите), за да се уверите, че:

- броят на флаконите и количеството на активното вещество в дозова единица са верни
 - o Ако Вашата доза е 45 mg или по-малко, ще получите един 45 mg флакон със Stelara.
 - o Ако Вашата доза е 90 mg, ще получите два 45 mg флакона със Stelara и ще трябва да си поставите две инжекции. Изберете две различни места на инжектиране (например едната инжекция в дясното бедро, а другата – в лявото) и ги направете една след друга. Използвайте нова игла и спринцовка за всяка инжекция.
- това е правилното лекарство
- срокът на годност не е изтекъл
- флаконът не е повреден и обкатката не е счупена
- разтворът във флакона е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък) и безцветен до бледожълт
- разтворът не е с променен цвят или мътен и не съдържа чужди частици
- разтворът не е замръзнал.

Деца с тегло под 60 kg се нуждаят от доза, по-ниска от 45 mg. Уверете се, че знаете точното количество (обем), което трябва да изтеглите от флакона и вида на спринцовката, необходими за дозиране. Ако не знаете необходимите количество или вид на спринцовката, свържете се с Вашия медицински специалист за допълнителни инструкции.

Съберете всички материали, от които се нуждаете, и ги поставете върху чиста повърхност. Те включват спринцовка, игла, антисептични кърпички, памучни тампони или марли и контейнер за остри предмети (вж. фигура 1).



Фигура 1

2. Изберете и подгответе мястото за инжектиране:

Изберете място за инжектиране (вж. фигура 2)

- Stelara се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрото или областта около корема на разстояние най-малко 5 см от пъпа.
- Ако е възможно, не използвайте области от кожата с признаци на псориазис.
- Ако някой Ви помага при поставянето на инжекцията, той/тя може да избере и горната част на ръката като място за инжектиране.



*Зоните в сиво са препоръчаните места за инжектиране.

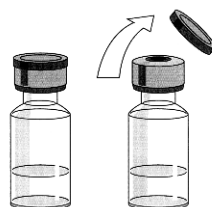
Фигура 2

Подгответе мястото за инжектиране

- Измийте ръцете си много добре със сапун и топла вода.
- Почистете кожата на мястото за инжектиране с антисептична кърпичка.
- **Не докосвайте** повече тази област до поставянето на инжекцията.

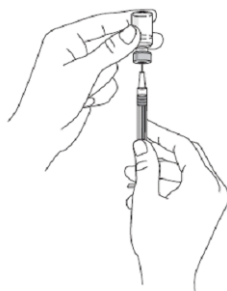
3. Пригответе дозата:

- Отворете капачката на флакона. (вж. фигура 3)



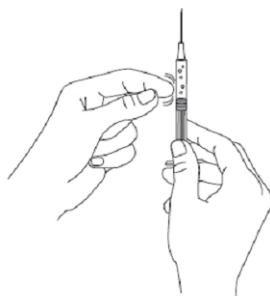
Фигура 3

- Не сваляйте запушалката.
- Почистете запушалката с антисептична марля.
- Поставете флакона върху равна повърхност.
- Вземете спринцовката и отворете капачката на иглата.
- Не докосвайте иглата и не я опирайте в други предмети.
- Вкарайте иглата през гумената запушалка.
- Обърнете флакона и спринцовката надолу.
- Изтеглете буталото на спринцовката, докато не се напълни с количеството течност, както е предписано от Вашия лекар.
- Важно е иглата през цялото време да е в течността. Това предотвратява образуването на въздушни мехурчета в спринцовката. (вж. фигура 4)



Фигура 4

- Извадете иглата от флакона.
- Задръжте спринцовката с иглата нагоре, за да проверите дали в течността няма въздушни мехурчета.
- Ако има мехурчета, потупайте спринцовката леко с пръст, докато изплуват на повърхността. (вж. фигура 5)



Фигура 5

- Тогава натиснете буталото, докато целият въздух (но не и течност) излезе.
- Не поставяйте инжекцията легнала и не опирайте иглата в други предмети.

4. Инжектирайте дозата:

- Леко притиснете почистената кожа между палеца и показалеца. Не стискайте силно.
- Вкарайте иглата в стиснатата кожа.

- Натиснете буталото с палец така, че да се инжектира цялата течност. Натискайте бавно и равномерно, като едновременно с това леко притискате кожата.
- Когато буталото стигне до края, извадете иглата и пуснете кожата.

5. След инжектиране:

- Притиснете антисептичната кърпичка върху мястото на инжектиране в продължение на няколко секунди, след като поставите инжекцията.
- Възможно е на мястото на инжектиране да има малко количество кръв или течност. Това е нормално.
- Може да притиснете мястото на инжектиране с памучен тампон или марля и да задържите 10 секунди.
- Не разтърквайте кожата на мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да сложите малка лепенка върху мястото на инжектиране.

6. Изхвърляне:

- Използваните спринцовки и игли трябва да се поставят в непробиваем контейнер като контейнера за остри предмети. За Вашата безопасност и здраве и за безопасността на другите, никога не използвайте повторно иглите и спринцовките. Изхвърляйте Вашия контейнер за остри предмети в съответствие с местните разпоредби.
- Празните флакони, антисептичните кърпички и други консумативи може да се изхвърлят в общия боклук.

Листовка: информация за потребителя

STELARA 90 mg инжекционен разтвор Устекинумаб (ustekinumab)

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Stelara и за какво се използва

Какво представлява Stelara

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

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

За какво се използва Stelara

Stelara се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 12 години и по-възрастни
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон - при възрастни

Плаков псориазис

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

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

Stelara се използва при деца на възраст 12 години и по-възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

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

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

Болест на Крон

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

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stelara

Не използвайте Stelara

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Следете за сериозни нежелани реакции

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

Преди да използвате Stelara информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към Stelara.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Stelara отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно със Stelara не е изследвано. Възможно е обаче, то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.
- **Ако получавате или някога сте получавали инжекции за лечение на алергии** – не е известно дали Stelara може да окаже влияние върху тях.
- **Ако сте на и над 65 години** – може да сте по-склонни към инфекции.

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

Деца и юноши

Stelara не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Stelara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Stelara, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.

Бременност и кърмене

- За предпочитане е да се избягва употребата на Stelara по време на бременност. Ефектите на Stelara при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Stelara и поне 15 седмици след последното прилагане на Stelara.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Stelara - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

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

3. Как да използвате Stelara

Stelara е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показано лекарството.

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

Какво количество Stelara се прилага

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

Възрастни на 18 години или по-възрастни

Псориазис или псориатичен артрит

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

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Stelara капково във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза, ще получите следващата доза от 90 mg Stelara след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).

- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Stelara може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 12 години или по-възрастни Псориазис

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

Как се прилага Stelara

- Stelara се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение, Stelara може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.
- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Stelara самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Stelara вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

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

Ако сте използвали повече от необходимата доза Stelara

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

Ако сте пропуснали да използвате Stelara

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

Ако сте спрели употребата на Stelara

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Информирайте Вашия лекар или незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

- Сериозните алергични реакции („анафилаксия”) са редки при хора, приемащи

Stelara (може да засегнат до 1 на 1 000 души). Признаците включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- ниско кръвно налягане, което може да причини замаяност или световъртеж
- подуване на лицето, устните, устата или гърлото.
- Честите признаци на алергична реакция включват кожен обрив и уртикария (може да засегнат до 1 на 100 души).

В редки случаи симптоми като кашлица, задух и висока температура може също да са признак на алергична реакция от страна на белия дроб към STELARA.

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

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

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

Stelara може да намали способността Ви да се борите с инфекции, а някои инфекции може да станат сериозни.

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

- висока температура, грипopodobни симптоми, нощно потене
- умора или задух, упорита кашлица
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури
- парене при уриниране
- диария.

Информирайте Вашия лекар веднага, ако забележите някой от тези признаци на инфекция. Те могат да бъдат признаци на инфекции като инфекции на долните дихателни пътища (гърдни инфекции) или кожни инфекции, или херпес зостер, които могат да доведат до сериозни усложнения. Информирайте Вашия лекар, ако имате някаква упорита или повтаряща се инфекция. Вашият лекар може да реши, че не трябва да употребявате Stelara, докато инфекцията не бъде излекувана. Уведомете Вашия лекар, и ако имате отворени рани или наранявания, тъй като може да се инфектират.

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

Други нежелани реакции

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

- диария
- гадене
- повръщане
- умора
- замаяност
- главоболие

- сърбеж (пруритус)
- болка в гърба, мускулите или ставите
- възпалено гърло
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране

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

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

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

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис)

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Stelara

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не разклащайте флаконите Stelara. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

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

Stelara е само за еднократно приложение. Неизползваният продукт, останал във флакона и в спринцовката, трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в

контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stelara

- Активното вещество е устекинумаб. Всеки флакон съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml.
- Другите съставки са: L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stelara и какво съдържа опаковката

Stelara е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Той може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Доставя се в картонена опаковка, съдържаща един стъклен флакон от 2 ml с единична доза. Всеки флакон съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti
filiaal
Lõõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeva 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Malta

AM Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Указания за приложение

В началото на лечението медицински специалист ще Ви постави Вашата първа инжекция. Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да инжектирате Stelara. Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията.

- Не смесвайте Stelara с други течности за инжекция.
- Не разклащайте флаконите Stelara. Причината за това е, че силното разклащане може да повреди лекарството. Не употребявайте лекарството, ако е било силно разклатено.

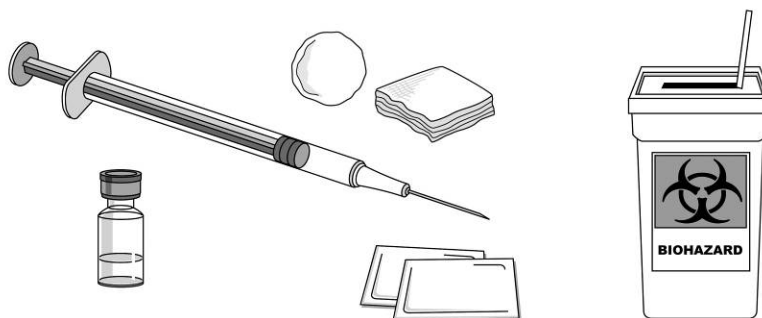
1. Проверете броя на флаконите и подгответе материалите:

Извадете флакона (флаконите) от хладилника. Оставете флакона да престои около половин час. Това ще позволи на течността да достигне подходяща температура за инжектиране (стайна температура).

Проверете флакона (флаконите), за да се уверите, че:

- броят на флаконите и количеството на активното вещество в дозова единица са верни
o Ако Вашата доза е 90 mg, ще получите един 90 mg флакон със Stelara.
- това е правилното лекарство
- срокът на годност не е изтекъл
- флаконът не е повреден и обкатката не е счупена
- разтворът във флакона е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък) и безцветен до бледожълт
- разтворът не е с променен цвят или мътен и не съдържа чужди частици
- разтворът не е замръзнал.

Съберете всички материали, от които се нуждаете, и ги поставете върху чиста повърхност. Те включват спринцовка, игла, антисептични кърпички, памучни тампони или марли и контейнер за остри предмети (вж. фигура 1).

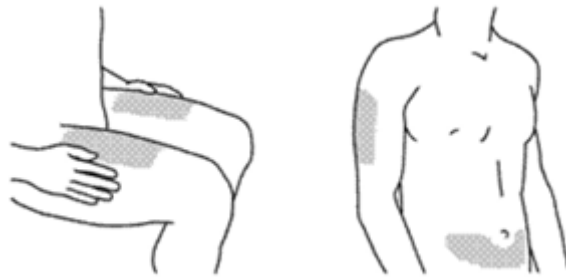


Фигура 1

2. Изберете и подгответе мястото за инжектиране:

Изберете място за инжектиране (вж. фигура 2)

- Stelara се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрото или областта около корема на разстояние най-малко 5 см от пъпа.
- Ако е възможно, не използвайте области от кожата с признаци на псориазис.
- Ако някой Ви помага при поставянето на инжекцията, той/тя може да избере и горната част на ръката като място за инжектиране.



*Зоните в сиво са препоръчаните места за инжектиране.

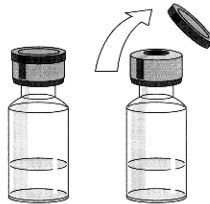
Фигура 2

Подгответе мястото за инжектиране

- Измийте ръцете си много добре със сапун и топла вода.
- Почистете кожата на мястото за инжектиране с антисептична кърпичка.
- **Не докосвайте** повече тази област до поставянето на инжекцията.

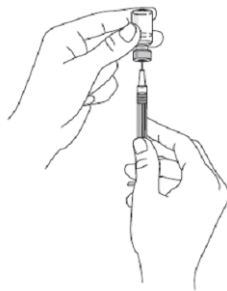
3. Пригответе дозата:

- Отворете капачката на флакона. (вж. фигура 3)



Фигура 3

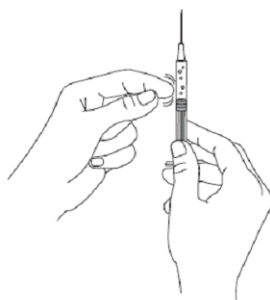
- Не сваляйте запушалката.
- Почистете запушалката с антисептична марля.
- Поставете флакона върху равна повърхност.
- Вземете спринцовката и отворете капачката на иглата.
- Не докосвайте иглата и не я опирайте в други предмети.
- Вкарайте иглата през гумената запушалка.
- Обърнете флакона и спринцовката надолу.
- Изтеглете буталото на спринцовката, докато не се напълни с количеството течност, както е предписано от Вашия лекар.
- Важно е иглата през цялото време да е в течността. Това предотвратява образуването на въздушни мехурчета в спринцовката. (вж. фигура 4)



Фигура 4

- Извадете иглата от флакона.
- Задръжте спринцовката с иглата нагоре, за да проверите дали в течността няма въздушни мехурчета.

- Ако има мехурчета, потупайте спринцовката леко с пръст, докато изплуват на повърхността. (вж. фигура 5)



Фигура 5

- Тогава натиснете буталото, докато целият въздух (но не и течност) излезе.
- Не поставяйте инжекцията легнала и не опирайте иглата в други предмети.

4. Инжектирайте дозата:

- Леко притиснете почистената кожа между палеца и показалеца. Не стискайте силно.
- Вкарайте иглата в стиснатата кожа.
- Натиснете буталото с палец така, че да се инжектира цялата течност. Натискайте бавно и равномерно, като едновременно с това леко притискате кожата.
- Когато буталото стигне до края, извадете иглата и пуснете кожата.

5. След инжектиране:

- Притиснете антисептичната кърпичка върху мястото на инжектиране в продължение на няколко секунди, след като поставите инжекцията.
- Възможно е на мястото на инжектиране да има малко количество кръв или течност. Това е нормално.
- Може да притиснете мястото на инжектиране с памучен тампон или марля и да задържите 10 секунди.
- Не разтърквайте кожата на мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да сложите малка лепенка върху мястото на инжектиране.

6. Изхвърляне:

- Използваните спринцовки и игли трябва да се поставят в непробиваем контейнер като контейнера за остри предмети. За Вашата безопасност и здраве и за безопасността на другите, никога не използвайте повторно иглите и спринцовките. Изхвърляйте Вашия контейнер за остри предмети в съответствие с местните разпоредби.
- Празните флакони, антисептичните кърпички и други консумативи може да се изхвърлят в общия боклук.

Листовка: информация за потребителя

STELARA 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка Устекинумаб (ustekinumab)

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Stelara и за какво се използва

Какво представлява Stelara

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

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

За какво се използва Stelara

Stelara се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 12 години и по-възрастни
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон - при възрастни

Плаков псориазис

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

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

Stelara се използва при деца на възраст 12 години и по-възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

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

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

Болест на Крон

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

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stelara

Не използвайте Stelara

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Следете за сериозни нежелани реакции

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

Преди да използвате Stelara информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към Stelara.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Stelara отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако някога сте имали алергична реакция към латекс или инжекция Stelara** – опаковката, в която се намира този лекарствен продукт, съдържа латексова гума, която може да предизвика тежки алергични реакции при хора, чувствителни към латекс. Вижте „Следете за сериозни нежелани рекации” в точка 4 за признаците на алергична реакция.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно със Stelara не е изследвано. Възможно е обаче, то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.

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

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

Деца и юноши

Stelara не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Stelara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Stelara, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.

Бременност и кърмене

- За предпочитане е да се избягва употребата на Stelara по време на бременност. Ефектите на Stelara при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Stelara и поне 15 седмици след последното прилагане на Stelara.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Stelara - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

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

3. Как да използвате Stelara

Stelara е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показано лекарството.

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

Какво количество Stelara се прилага

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

Възрастни на 18 години или по-възрастни

Псориазис или псориатичен артрит

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

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Stelara капково във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза,

ще получите следващата доза от 90 mg Stelara след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).

- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Stelara може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 12 години или по-възрастни Псориазис

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

Как се прилага Stelara

- Stelara се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение, Stelara може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.
- Вие и Вашият лекар, обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Stelara самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Stelara вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

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

Ако сте използвали повече от необходимата доза Stelara

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

Ако сте пропуснали да използвате Stelara

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

Ако сте спрели употребата на Stelara

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Информирайте Вашия

лекар или незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

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

В редки случаи симптоми като кашлица, задух и висока температура може също да са признак на алергична реакция от страна на белия дроб към STELARA.

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

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

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

Stelara може да намали способността Ви да се борите с инфекции, а някои инфекции може да станат сериозни.

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

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене
- умора или задух, упорита кашлица
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури
- парене при уриниране
- диария.

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

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

Други нежелани реакции

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

- диария
- гадене
- повръщане

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

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

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

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

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис)

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Stelara

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Stelara. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stelara

- Активното вещество е устекинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 45 mg устекинумаб в 0,5 ml.
- Другите съставки са: L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stelara и какво съдържа опаковката

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

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti
filiaal
Lõõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Malta

AM Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката

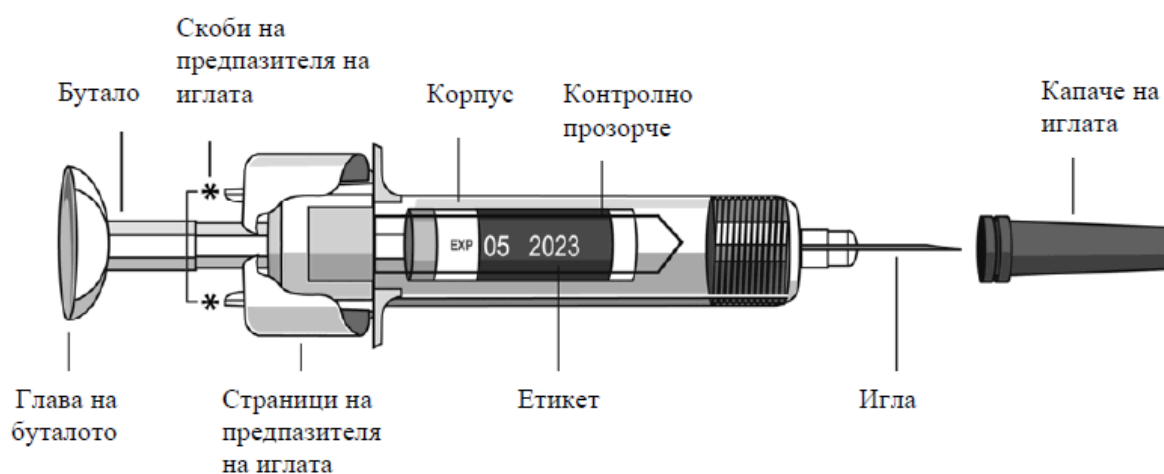
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Указания за приложение

В началото на лечението медицински специалист ще Ви постави Вашата първа инжекция. Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да инжектирате Stelara. Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията.

- Не смесвайте Stelara с други течности за инжекция.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Stelara. Причината за това е, че силното разклащане може да повреди лекарството. Не употребявайте лекарството, ако е било силно разклатено.

На фигура 1 е показано как изглежда предварително напълнената спринцовка.



Фигура 1

1. Проверете броя на предварително напълнените спринцовки и подгответе материалите:

Подготовка за използване на предварително напълнената спринцовка

- Извадете предварително напълнената спринцовка/спринцовки от хладилника. Оставете я да престои около половин час извън кутията. Това ще позволи на течността да достигне подходяща температура за инжектиране (стайна температура). Не сваляйте капачката на иглата, докато течността не достигне стайна температура.
- Хванете корпуса на спринцовката така, че покритата с капачка игла да сочи нагоре.
- Не хващайте главата на буталото, буталото, страниците на предпазителя на иглата или капачката на иглата.
- Не издърпвайте буталото.
- Не сваляйте капачката на иглата от спринцовката, докато не прочетете в инструкцията за това.
- Не докосвайте активиращите скоби на предпазителя на иглата (указани със звездичка * на фигура 1), за да избегнете преждевременното покриване на иглата с предпазителя.

Проверете предварително напълнената спринцовка/спринцовки, за да се уверите, че

- броят на предварително напълнените спринцовки и количеството на активното вещество в дозова единица са верни
 - o ако Вашата доза е 45 mg, ще получите една 45 mg предварително напълнена спринцовка Stelara;
 - o ако Вашата доза е 90 mg, ще получите две 45 mg предварително напълнени спринцовки Stelara и ще трябва да си поставите две инжекции. Изберете две различни места на инжектиране (например едната инжекция в дясното бедро, а другата – в лявото) и ги направете една след друга;

- това е правилното лекарство;
- срокът на годност не е изтекъл;
- предварително напълнената спринцовка не е повредена;
- разтворът в спринцовката е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък) и безцветен до бледо жълт;
- разтворът в спринцовката не е с променен цвят или мътен и не съдържа чужди частици;
- разтворът в спринцовката не е замръзнал.

Съберете всички материали, от които се нуждаете и ги поставете върху чиста повърхност. Те включват антисептични кърпички, памучни тампони или марли и контейнер за остри предмети.

2. Изберете и подгответе мястото за инжектиране:

Изберете място за инжектиране (вж. фигура 2)

- Stelara се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрото или областта около корема на разстояние най-малко 5 см от пъпа.
- Ако е възможно, не използвайте области от кожата с признаци на псориазис.
- Ако някой Ви помага при поставянето на инжекцията, той/тя може да избере и горната част на ръката като място за инжектиране.



*Зоните в сиво са препоръчаните места за инжектиране.

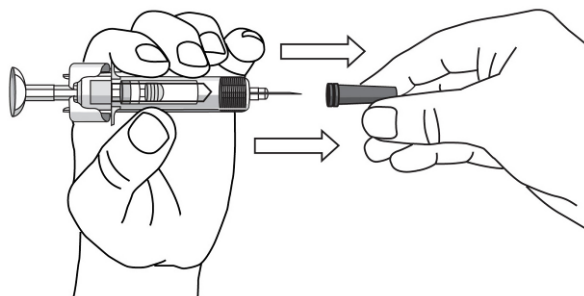
Фигура 2

Подгответе мястото за инжектиране

- Измийте ръцете си много добре със сапун и топла вода.
- Почистете кожата на мястото за инжектиране с антисептична кърпичка.
- **Не докосвайте** повече тази област до поставянето на инжекцията.

3. Свалете капачката на иглата (вж. фигура 3):

- Капачката на иглата **не** трябва да се сваля, докато не сте готови да инжектирате дозата.
- Вземете предварително напълнената спринцовка и хванете корпуса ѝ с една ръка.
- Рязко издърпайте капачката на иглата в права посока и я изхвърлете. Докато правите това, не докосвайте буталото.

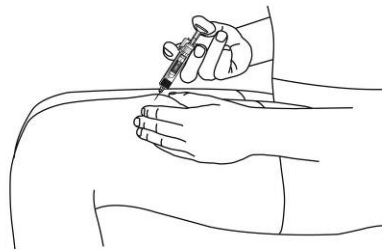


Фигура 3

- Може да забележите въздушен мехур в предварително напълнената спринцовка или капка течност на върха на иглата. Това е нормално и не е необходимо да се отстраняват.
- Не докосвайте иглата и не я допирайте в други повърхности.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако я изтървете с отворена игла. Ако това се случи, се свържете с Вашия лекар или фармацевт.
- Инжектирайте дозата веднага, щом свалите капачката на иглата.

4. Инжектирайте дозата:

- Хванете предварително напълнената спринцовка между средния пръст и показалеца на едната ръка и поставете палеца си върху главата на буталото, а с другата ръка леко стиснете почистената кожа между палеца и показалеца. Не стискайте силно.
- Не издърпвайте буталото.
- С едно бързо движение вкарайте иглата в кожата, докдето може (вж. фигура 4).



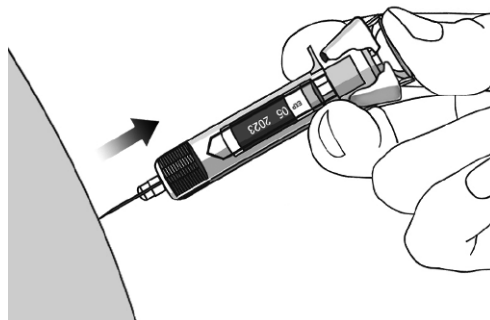
Фигура 4

- Инжектирайте цялото количество от лекарството, като натискате буталото, докато главата му достигне между страниците на предпазителя на иглата (вж. фигура 5).



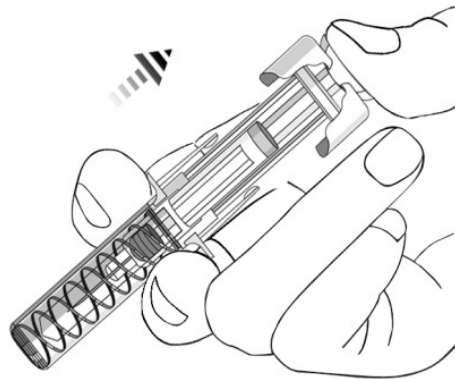
Фигура 5

- Когато буталото стигне до края, не отпускате натиска върху главата му, извадете иглата и пуснете кожата (вж. фигура 6).



Фигура 6

- Бавно отстранете палеца си от главата на буталото, за да позволите на празната спринцовка да се придвижи нагоре, докато цялата игла се покрие с предпазителя, както е показано на фигура 7:



Фигура 7

5. След инжектиране:

- Притиснете антисептична кърпичка върху мястото на инжектиране в продължение на няколко секунди, след като поставите инжекцията.
- Възможно е на мястото на инжектиране да има малко количество кръв или течност. Това е нормално.
- Може да притиснете мястото на инжектиране с памучен тампон или марля и да задържите 10 секунди.
- Не разтърквайте кожата на мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да сложите малка лепенка върху мястото на инжектиране.

6. Изхвърляне:

- Използваните спринцовки трябва да се поставят в непробиваем контейнер, като контейнера за остри предмети (вж. фигура 8). За Вашата безопасност и здраве и за безопасността на другите, никога не използвайте повторно спринцовките. Изхвърляйте Вашия контейнер за остри предмети в съответствие с местните разпоредби.
- Антисептичните кърпички и други консумативи може да се изхвърлят в общия боклук.



Фигура 8

Листовка: информация за потребителя

STELARA 90 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка Устекинумаб (ustekinumab)

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Stelara и за какво се използва

Какво представлява Stelara

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

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

За какво се използва Stelara

Stelara се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плаков псориазис - при възрастни и деца на възраст от 12 години и по-възрастни
- Псориатичен артрит – при възрастни
- Умерена до тежка болест на Крон - при възрастни

Плаков псориазис

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

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

Stelara се използва при деца на възраст 12 години и по-възрастни с умерен до тежък плаков псориазис, които имат непоносимост към фототерапия или други системни терапии, или когато тези лечения не действат.

Псориатичен артрит

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

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

Болест на Крон

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

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Stelara

Не използвайте Stelara

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Следете за сериозни нежелани реакции

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

Преди да използвате Stelara информирайте Вашия лекар:

- **Ако някога сте имали алергична реакция към Stelara.** Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- **Ако някога сте имали някакъв вид рак** – това е, защото имunosупресорите като Stelara отслабват част от имунната система. Това може да повиши риска от рак.
- **Ако имате или наскоро сте имали инфекция.**
- **Ако имате нови или променящи се лезии** в участъците с псориазис или по незасегнатата кожа.
- **Ако някога сте имали алергична реакция към латекс или инжекция Stelara** – опаковката, в която се намира този лекарствен продукт, съдържа латексова гума, която може да предизвика тежки алергични реакции при хора, чувствителни към латекс. Вижте „Следете за сериозни нежелани рекации” в точка 4 за признаците на алергична реакция.
- **Ако получавате друго лечение за псориазис и/или псориатичен артрит** – като други имunosупресори или фототерапия (когато тялото се лекува с тип ултравиолетова (UV) светлина). Тези лечения също може да отслабят част от имунната система. Използването на тези лечения заедно със Stelara не е изследвано. Възможно е обаче, то да увеличи риска от заболявания, свързани с отслабване на имунната система.

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

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

Деца и юноши

Stelara не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години с псориазис или при деца на възраст под 18 години с псориатичен артрит или с болест на Крон, защото не е проучван при тази възрастова група.

Други лекарства, ваксини и Stelara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- Ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Ако наскоро Ви е правена или планирате да Ви се прави ваксинация. Докато използвате Stelara, някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се прилагат.

Бременност и кърмене

- За предпочитане е да се избягва употребата на Stelara по време на бременност. Ефектите на Stelara при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, желателно е да не забременявате и да използвате подходящ противозачатъчен метод, когато използвате Stelara и поне 15 седмици след последното прилагане на Stelara.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Посъветвайте се с Вашия лекар, ако кърмите или ако планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите или да използвате Stelara - не правете и двете.

Шофиране и работа с машини

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

3. Как да използвате Stelara

Stelara е предназначен за употреба под ръководството и контрола на лекар с опит в лечението на заболявания, за които е показано лекарството.

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

Какво количество Stelara се прилага

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

Възрастни на 18 години или по-възрастни

Псориазис или псориатичен артрит

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

Болест на Крон

- По време на лечението Вашият лекар ще Ви приложи първата доза от приблизително 6 mg/kg Stelara капково във вена на ръката (интравенозна инфузия). След началната доза,

ще получите следващата доза от 90 mg Stelara след 8 седмици, след това през 12 седмици чрез инжекция под кожата (подкожно).

- При някои пациенти, след първата подкожна инжекция, 90 mg Stelara може да се прилага през 8 седмици. Вашият лекар ще реши кога трябва да получите следващата си доза.

Деца и юноши на 12 години или по-възрастни **Псориазис**

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

Как се прилага Stelara

- Stelara се прилага като инжекция под кожата (подкожно). В началото на Вашето лечение, Stelara може да се инжектира от лекар или медицинска сестра.
- Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да си инжектирате Stelara самостоятелно.
- За указания как да инжектирате Stelara вижте „Указания за приложение” в края на тази листовка.

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

Ако сте използвали повече от необходимата доза Stelara

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

Ако сте пропуснали да използвате Stelara

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

Ако сте спрели употребата на Stelara

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

Алергични реакции – може да изискват спешно лечение. Информирайте Вашия

лекар или незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци.

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

В редки случаи симптоми като кашлица, задух и висока температура може също да са признак на алергична реакция от страна на белия дроб към STELARA.

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

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

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

Stelara може да намали способността Ви да се борите с инфекции, а някои инфекции може да станат сериозни.

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

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно потене;
- умора или задух, упорита кашлица
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури
- парене при уриниране
- диария.

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

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

Други нежелани реакции

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

- диария
- гадене
- повръщане

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

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

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

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

- Зачервяване и лющене на кожата на по-голяма площ по тялото, които може да сърбят или да са болезнени (ексфолиативен дерматит). Подобни симптоми понякога се развиват като естествена промяна на вида на симптомите на псориазис (еритродермичен псориазис)

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Stelara

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Stelara. Продължителното енергично разклащане може да повреди лекарството.

Не използвайте това лекарство:

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Stelara

- Активното вещество е устекинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml.
- Другите съставки са: L-хистидин, L-хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Stelara и какво съдържа опаковката

Stelara е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до бледожълт инжекционен разтвор. Той може да съдържа няколко дребни полупрозрачни или бели частици протеин. Доставя се в картонена опаковка, съдържаща една стъклена предварително напълнена спринцовка от 1 ml с единична доза. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 90 mg устекинумаб в 1 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti
filiaal
Lõõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Malta

AM Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката

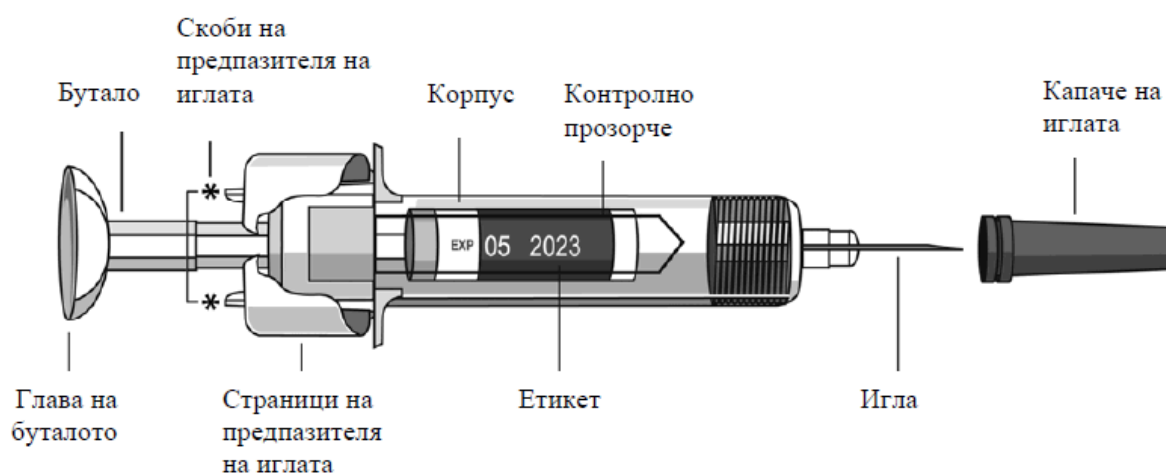
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Указания за приложение

В началото на лечението медицински специалист ще Ви постави Вашата първа инжекция. Вие и Вашият лекар обаче може да решите, че Вие сами може да си инжектирате Stelara. В такъв случай ще преминете обучение как да инжектирате Stelara. Говорете с Вашия лекар, ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията.

- Не смесвайте Stelara с други течности за инжекция.
- Не разклащайте предварително напълнените спринцовки Stelara. Причината за това е, че силното разклащане може да повреди лекарството. Не употребявайте лекарството, ако е било силно разклатено.

На фигура 1 е показано как изглежда предварително напълнената спринцовка.



Фигура 1

1. Проверете броя на предварително напълнените спринцовки и подгответе материалите:

Подготовка за използване на предварително напълнената спринцовка:

- Извадете предварително напълнената спринцовка/спринцовки от хладилника. Оставете я да престои около половин час извън кутията. Това ще позволи на течността да достигне подходяща температура за инжектиране (стайна температура). Не сваляйте капачката на иглата докато течността не достигне стайна температура.
- Хванете корпуса на спринцовката така, че покритата с капачка игла да сочи нагоре.
- Не хващайте главата на буталото, буталото, страниците на предпазителя на иглата или капачката на иглата.
- Не издърпвайте буталото.
- Не сваляйте капачката на иглата от спринцовката, докато не прочетете в инструкцията за това.
- Не докосвайте активиращите скоби на предпазителя на иглата (указани със звездичка * на фиг. 1), за да избегнете преждевременното покриване на иглата с предпазителя.

Проверете предварително напълнената спринцовка/спринцовки, за да се уверите, че:

- броят на предварително напълнените спринцовки и количеството на активното вещество в дозова единица са верни:
 - o ако Вашата доза е 90 mg, ще получите една 90 mg предварително напълнена спринцовка Stelara;
- това е правилното лекарство;
- срокът на годност не е изтекъл;
- предварително напълнената спринцовка не е повредена;

- разтворът в спринцовката е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък) и безцветен до бледо жълт;
- разтворът в спринцовката не е с променен цвят или мътен и не съдържа чужди частици;
- разтворът в спринцовката не е замръзнал.

Съберете всички материали, от които се нуждаете, и ги поставете върху чиста повърхност. Те включват антисептични кърпички, памучни тампони или марли и контейнер за остри предмети.

2. Изберете и подгответе мястото за инжектиране:

Изберете място за инжектиране (вж. фигура 2)

- Stelara се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрото или областта около корема на разстояние най-малко 5 см от пъпа.
- Ако е възможно, не използвайте области от кожата с признаци на псориазис.
- Ако някой Ви помага при поставянето на инжекцията, той/тя може да избере и горната част на ръката като място за инжектиране.



*Зоните в сиво са препоръчаните места за инжектиране.

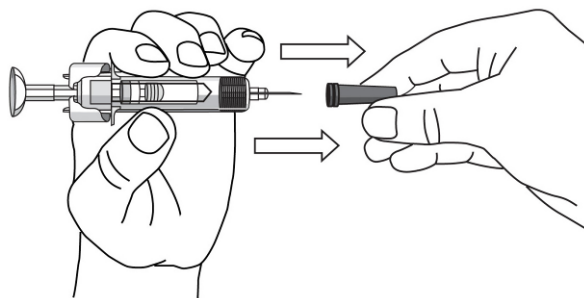
Фигура 2

Подгответе мястото за инжектиране

- Измийте ръцете си много добре със сапун и топла вода.
- Почистете кожата на мястото за инжектиране с антисептична кърпичка.
- **Не докосвайте** повече тази област до поставянето на инжекцията.

3. Свалете капачката на иглата (вж. фигура 3):

- Капачката на иглата **не** трябва да се сваля, докато не сте готови да инжектирате дозата.
- Вземете предварително напълнената спринцовка и хванете корпуса ѝ с една ръка.
- Рязко издърпайте капачката на иглата в права посока и я изхвърлете. Докато правите това, не докосвайте буталото.



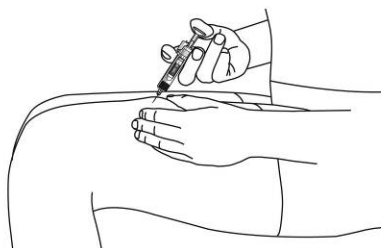
Фигура 3

- Може да забележите въздушен мехур в предварително напълнената спринцовка или капка течност на върха на иглата. Това е нормално и не е необходимо да се отстраняват.

- Не докосвайте иглата и не я допирайте в други повърхности.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако я изтървете с отворена игла. Ако това се случи, се свържете с Вашия лекар или фармацевт.
- Инжектирайте дозата веднага, щом свалите капачката на иглата.

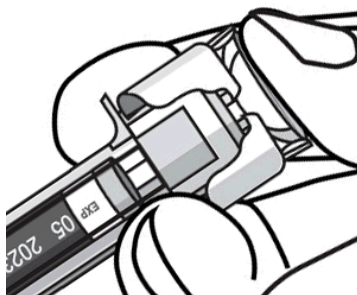
4. Инжектирайте дозата:

- Хванете предварително напълнената спринцовка между средния пръст и показалеца на едната ръка и поставете палеца си върху главата на буталото, а с другата ръка леко стиснете почистената кожа между палеца и показалеца. Не стискайте силно.
- Не издърпвайте буталото.
- С едно бързо движение вкарайте иглата в кожата, докдето може (вж. фигура 4).



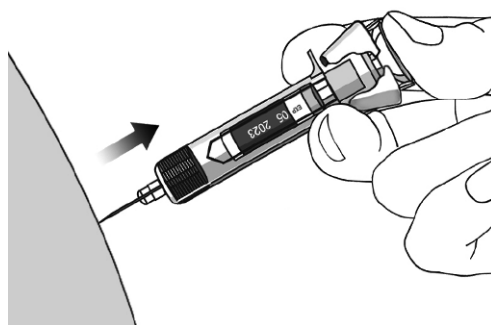
Фигура 4

- Инжектирайте цялото количество от лекарството, като натискате буталото, докато главата му достигне между страниците на предпазителя на иглата (вж. фигура 5).



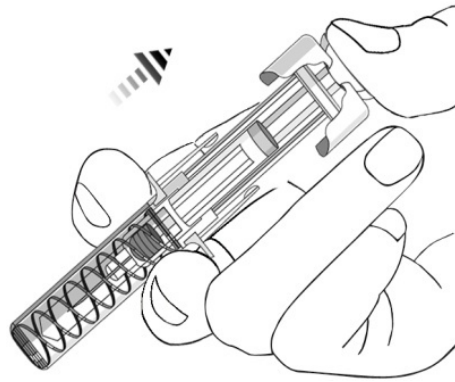
Фигура 5

- Когато буталото стигне до края, не отпускате натиска върху главата му, извадете иглата и пуснете кожата (вж. фигура 6).



Фигура 6

- Бавно отстранете палеца си от главата на буталото, за да позволите на празната спринцовка да се придвижи нагоре, докато цялата игла се покрие с предпазителя, както е показано на фигура 7:



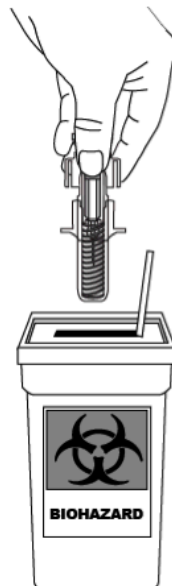
Фигура 7

5. След инжектиране:

- Притиснете антисептична кърпичка върху мястото на инжектиране в продължение на няколко секунди, след като поставите инжекцията.
- Възможно е на мястото на инжектиране да има малко количество кръв или течност. Това е нормално.
- Може да притиснете мястото на инжектиране с памучен тампон или марля и да задържите 10 секунди.
- Не разтърквайте кожата на мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да сложите малка лепенка върху мястото на инжектиране.

6. Изхвърляне:

- Използваните спринцовки трябва да се поставят в непробиваем контейнер като контейнера за остри предмети (вж. фигура 8). За Вашата безопасност и здраве и за безопасността на другите, никога не използвайте повторно спринцовките. Изхвърляйте Вашия контейнер за остри предмети в съответствие с местните разпоредби.
- Антисептичните кърпички и други консумативи може да се изхвърлят в общия боклук.



Фигура 8