

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 130 mg ustekinumab i 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab er et fuldt humant monoklonalt IgG1 $\kappa$  antistof mod interleukin (IL) 12/23 fremstillet i en murin myelom cellelinje ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Opløsningen er klar, farveløs til lys gul.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

#### Crohns sygdom

STELARA er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom, som ikke har responderet tilstrækkeligt på, ikke længere responderer på eller er intolerante over for enten konventionel behandling eller en TNF-alfa-antagonist eller har medicinske kontraindikationer over for sådanne behandlinger.

### 4.2 Dosering og administration

STELARA koncentrat til infusionsvæske er beregnet til brug under vejledning og supervision af læger med erfaring i diagnosticering og behandling af Crohns sygdom. STELARA koncentrat til infusionsvæske må kun anvendes som intravenøs induktionsdosis.

#### Dosering

#### Crohns sygdom

Behandling med STELARA skal påbegyndes med en enkelt intravenøs dosis baseret på kropsvægt. Infusionsvæsken skal fremstilles ud fra det antal hætteglas med STELARA 130 mg, som er angivet i tabel 1 (se pkt. 6.6, fortynding).

Tabel 1 Initial intravenøs dosering af STELARA

Kropsvægt på doseringstidspunktet	Anbefalet dosis <sup>a</sup>	Antal hætteglas med 130 mg STELARA
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg til ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

<sup>a</sup> Cirka 6 mg/kg

Den første subkutane dosis skal gives i uge 8 efter den intravenøse dosis. Se pkt. 4.2 i produktresuméet for STELARA injektionsvæske, opløsning (hætteglas) og injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte for oplysninger om dosering af det efterfølgende subkutane regime.

*Ældre (≥ 65 år)*

Dosisjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig (se pkt. 4.4).

*Nedsat nyre- og leverfunktion*

STELARA er ikke undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives anbefalinger vedrørende dosis.

*Pædiatrisk population*

STELARAs sikkerhed og virkning ved behandling af Crohns sygdom er endnu ikke klarlagt hos børn under 18 år. Der foreligger ingen data.

Administration

STELARA 130 mg er kun til intravenøs anvendelse. Det skal administreres i løbet af mindst en time. For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtig, aktiv infektion (f.eks. aktiv tuberkulose; se pkt. 4.4).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sporbarhed

For at øge sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer registreres tydeligt.

Infektioner

Ustekinumab kan øge risikoen for infektioner samt reaktivere latente infektioner.

I kliniske studier er der observeret alvorlige bakterie-, svampe- og virusinfektioner hos patienter, der fik STELARA (se pkt. 4.8).

Der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende STELARA til patienter med en kronisk infektion eller tidligere recidiverende infektioner (se pkt. 4.3).

Inden behandling med STELARA påbegyndes, skal patienterne vurderes med hensyn til tuberkulose. STELARA må ikke gives til patienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Behandling af latent tuberkuloseinfektion skal påbegyndes før administration af STELARA. Antituberkuløs behandling skal også overvejes, inden behandling med STELARA påbegyndes til patienter med latent eller aktiv tuberkulose, hvor et tidligere adækvat behandlingsforløb ikke kan bekræftes. Patienter, der får STELARA, skal monitoreres nøje med henblik på tegn og symptomer på aktiv tuberkulose under og efter behandlingen.

Patienterne skal have besked om at søge læge, hvis der opstår tegn eller symptomer, der tyder på en infektion. En patient, der udvikler en alvorlig infektion, skal monitoreres nøje, og STELARA må ikke indgives, før infektionen har fortaget sig.

Maligniteter

Immunsuppressiva som ustekinumab har et potentiale for at øge risikoen for maligniteter. Nogle patienter, der har fået STELARA i kliniske studier, har udviklet kutane og ikke-kutane maligniteter (se pkt. 4.8).

Der er ikke udført studier af deltagelse af patienter, der har eller har haft maligniteter, eller studier, hvor der fortsat gives behandling til patienter, der udvikler en malignitet under behandlingen med STELARA. Der skal derfor udvises forsigtighed, når det overvejes at give STELARA til disse

patienter.

Alle patienter, og især patienter over 60 år, patienter med langvarig immunsuppression i anamnesen og patienter, der tidligere har fået PUVA-behandling, skal monitoreres for forekomst af ikke-melanom hudkræft (se pkt. 4.8).

### Systemiske og respiratoriske overfølsomhedsreaktioner

#### *Systemiske*

Efter markedsføringen er der indberettet alvorlige overfølsomhedsreaktioner, som i nogle tilfælde er indtruffet flere dage efter behandlingen. Tilfælde af anafylaksi og angioødem er forekommet. Hvis der opstår en anafylaktisk eller anden alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal en passende behandling iværksættes, og behandling med STELARA skal seponeres (se pkt. 4.8).

#### *Respiratoriske*

Der er indberettet tilfælde af allergisk alveolitis og eosinofil pneumoni under anvendelse efter godkendelsen af ustekinumab. Kliniske billeder omfattede hoste, dyspnø og interstitielle infiltrater efter en til tre doser. Alvorlige udfald har blandt andet omfattet respiratorisk insufficiens og længerevarende hospitalsindlæggelse. Der er indberettet forbedring efter seponering af ustekinumab og desuden i visse tilfælde ved administration af kortikosteroider. Hvis infektion er udelukket, og diagnosen bekræftet, skal ustekinumab seponeres og passende behandling iværksættes (se pkt. 4.8).

### Vaccinationer

Det anbefales, at vacciner med levende vira eller levende bakterier (f.eks. Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) ikke gives samtidig med STELARA. Der er ikke udført specifikke studier af patienter, der for nylig var blevet vaccineret med levende vira eller levende bakterier. Der foreligger ikke data om sekundær transmission af infektion fra levende vacciner hos patienter, som fik STELARA. Før vaccination med levende vira eller levende bakterier skal behandling med STELARA suspenderes i mindst 15 uger efter den sidste dosis og kan tidligst genoptages 2 uger efter vaccinationen. Receptudstedere bør konsultere produktresuméet for den specifikke vaccine for yderligere oplysninger og vejledning om samtidig brug af immunsuppressiva efter vaccination.

Patienter i behandling med STELARA kan vaccineres med inaktiverede eller ikke-levende vacciner.

Langtidsbehandling med STELARA undertrykker ikke det humorale immunrespons på pneumokok-polysaccharidvaccine og tetanusvaccine (se pkt. 5.1).

### Samtidig immunsuppressiv behandling

I studier af psoriasis er sikkerheden af og effekten ved STELARA i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, eller lysbehandling ikke vurderet. I studier af psoriasisartrit syntes samtidig behandling med MTX ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA. I studier af Crohns sygdom syntes samtidig brug af immunsuppressiva eller kortikosteroider ikke at påvirke STELARAs sikkerhed eller virkning. Der skal udvises forsigtighed, når der overvejes samtidig brug af andre immunsuppressiva og STELARA eller ved overgang fra andre immunsuppressive biologiske midler (se pkt. 4.5).

### Immunterapi

STELARA er ikke undersøgt hos patienter, som har fået allergenspecifik immunterapi. Det vides ikke, om STELARA påvirker allergenspecifik immunterapi.

### Alvorlige hudreaktioner

Hos patienter med psoriasis er der rapporteret om eksfoliativ dermatitis efter behandling med ustekinumab (se pkt. 4.8). Patienter med plaque-psoriasis kan som en del af sygdommens naturlige forløb udvikle erythroderm psoriasis med symptomer, der klinisk kan være umulige at skelne fra eksfoliativ dermatitis. Som led i monitoreringen af patientens psoriasis skal lægen være opmærksom på symptomer på erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis. Hvis disse symptomer opstår, skal passende behandling indledes. STELARA skal seponeres, hvis der er mistanke om en lægemiddelrelateret reaktion.

### Særlige populationer

#### Ældre ( $\geq 65$ år)

Samlet er der ikke observeret forskelle med hensyn til effekt og sikkerhed hos patienter på 65 år eller ældre, som fik STELARA, sammenlignet med yngre patienter, men antallet af patienter i alderen 65 år og derover er dog ikke tilstrækkeligt til at fastslå, om de reagerer anderledes end yngre patienter. Eftersom der generelt er højere incidens af infektioner hos den ældre befolkning, bør der udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter.

#### Natriumindhold

STELARA indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit. STELARA fortyndes dog med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Der skal tages højde for dette hos patienter, som er på en kontrolleret natriumdiæt (se pkt. 6.6).

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Levende vacciner bør ikke gives samtidig med STELARA (se pkt. 4.4).

Der er ikke udført interaktionsstudier hos mennesker. I de farmakokinetiske populationsanalyser af fase III-studierne blev effekten af de hyppigst, samtidigt anvendte lægemidler til psoriasispatienter undersøgt (herunder paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylsyre, metformin, atorvastatin, levothyroxin) på ustekinumabs farmakokinetik. Der var ingen indikation af interaktion ved samtidig administration af disse lægemidler. Grundlaget for denne analyse var, at mindst 100 patienter ( $> 5\%$  af den undersøgte population) blev behandlet samtidigt med disse lægemidler i mindst 90% af studieperioden. Hos patienter med psoriasisartrit eller Crohns sygdom påvirkedes ustekinumabs farmakokinetik ikke ved samtidig anvendelse af MTX, NSAID, 6-mercaptopurin, azathioprin eller orale kortikosteroider eller tidligere eksponering for anti-TNF-alfa-midler.

Resultaterne af et *in vitro*-studie tyder ikke på, at dosisjustering er nødvendig hos patienter, som er i samtidig behandling med CYP450-substrater (se pkt. 5.2).

I studier af psoriasis er STELARAs sikkerhed og virkning i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, eller lysbehandling ikke vurderet. I studier af psoriasisartrit syntes samtidig behandling med MTX ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA. I studier af Crohns sygdom syntes samtidig brug af immunsuppressiva eller kortikosteroider ikke at påvirke STELARAs sikkerhed eller virkning (se pkt. 4.4).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende effektive præventionsmetoder under behandlingen og i mindst 15 uger efter behandlingen.

#### Graviditet

Der findes ikke tilstrækkelige data om brugen af ustekinumab hos gravide kvinder. Dyrestudier viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditeten, den embryonale/føtale udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at undgå brugen af STELARA i forbindelse med graviditet.

#### Amning

Det er ukendt, om ustekinumab udskilles i human mælk. Dyrestudier har påvist udskillelse af ustekinumab i brystmælk, dog i lave koncentrationer. Det vides ikke, om ustekinumab absorberes systemisk efter oral indtagelse. Der er risiko for bivirkninger af ustekinumab hos spædbørn, der ammes. Når der træffes beslutning om, hvorvidt amningen skal stoppes under behandlingen og op til 15 uger efter behandlingen, eller om behandlingen med STELARA skal seponeres, skal der derfor tages hensyn til barnets fordel ved amning og kvindens fordel ved behandling med STELARA.

## Fertilitet

Ustekinumabs virkning på human fertilitet er ikke blevet evalueret (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

STELARA har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger (> 5%) i de kontrollerede perioder i kliniske studier af ustekinumab hos voksne med psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom var nasopharyngitis og hovedpine. De fleste blev anset for at være milde og nødvendiggjorde ikke seponering af forsøgsmedicinen. Den mest alvorlige bivirkning indberettet om STELARA er alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi (se pkt. 4.4). Den overordnede sikkerhedsprofil var den samme for patienter med psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom. Der blev ikke identificeret nye problemer med sikkerheden i op til 2 års behandling af patienter med Crohns sygdom.

#### Bivirkninger opstillet i tabelform.

Nedenstående sikkerhedsdata afspejler voksne patienters eksponering for ustekinumab i 12 fase 2- og fase 3-studier af 5.884 patienter (4.135 med psoriasis og/eller psoriasisartrit og 1.749 med Crohns sygdom). Disse omfatter eksponering for STELARA i de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder af de kliniske studier i mindst 6 måneder eller 1 år (henholdsvis 4.105 og 2.846 patienter med psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom) og eksponering i mindst 4 eller 5 år (henholdsvis 1.482 og 838 patienter med psoriasis).

Tabel 2 giver en oversigt over bivirkninger fra kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom hos voksne og over bivirkninger indrapporteret efter markedsføringen. Bivirkningerne er opstillet i henhold til systemorganklasse og hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), Sjældnen ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), Meget sjældnen ( $< 1/10.000$ ), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

*Tabel 2 Oversigt over bivirkninger*

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Hyppighed: bivirkning</b>
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig: Øvre luftvejsinfektion, nasopharyngitis Ikke almindelig: Cellulitis, tandinfektioner, herpes zoster, infektion i de nedre luftveje, virusinfektion i de øvre luftveje, vulvovaginal svampeinfektion
Immunsystemet	Ikke almindelig: Overfølsomhedsreaktioner (herunder udslæt, urticaria) Sjældnen: Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (herunder anafylaksi, angioødem)
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig: Depression
Nervesystemet	Almindelig: Svimmelhed, hovedpine Ikke almindelig: Facialispase

Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig: Orofaryngeale smerter Ikke almindelig: Tilstoppet næse Sjældent: Allergisk alveolitis, eosinofil pneumoni
Mave-tarm-kanalen	Almindelig: Diaré, kvalme, opkastning
Hud og subkutane væv	Almindelig: Pruritus Ikke almindelig: Pustuløs psoriasis, hudeksfoliation, acne Sjældent: Eksfoliativ dermatitis
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig: Rygsmerter, myalgi, artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig: Træthed, erytem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet Ikke almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (herunder blødning, hæmatom, induration, hævelse og pruritus), asteni

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Infektioner

I de placebokontrollerede studier af patienter med psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom var forekomsten af infektioner eller alvorlige infektioner stort set ens for de patienter, der blev behandlet med ustekinumab, og dem, der blev behandlet med placebo. I den placebokontrollerede periode i kliniske studier hos patienter med psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom var forekomsten af infektioner i opfølgingsperioden 1,38 pr. patientår for patienter i ustekinumab-armen og 1,35 hos patienter i placebo-armen. Forekomsten af alvorlige infektioner i opfølgingsperioden var 0,03 pr. patientår i ustekinumab-armen (27 alvorlige infektioner i 829 patientår i opfølgingsperioden) og 0,03 i placebo-armen (11 alvorlige infektioner i 385 patientår i opfølgingsperioden) (se pkt. 4.4).

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder i de kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom, der repræsenterede eksponering i 10.953 patientår hos 5.884 patienter, var den mediane opfølgingsperiode 0,99 år – 3,2 år i psoriasisstudier, 1,0 år i psoriasisartritstudier og 0,6 år i studier med Crohns sygdom. Forekomsten af infektioner var 0,91 pr. patientår i opfølgingsperioden for patienter, der blev behandlet med ustekinumab, og forekomsten af alvorlige infektioner var 0,02 pr. patientår i opfølgingsperioden for patienter, der blev behandlet med ustekinumab (178 alvorlige infektioner i 10.953 patientår i opfølgingsperioden). Rapporterede alvorlige infektioner omfattede anal absces, cellulitis, pneumoni, divertikulitis, gastroenteritis og virale infektioner.

I kliniske studier udviklede patienter med latent tuberkulose, der samtidig blev behandlet med isoniazid, ikke tuberkulose.

#### Maligniteter

I den placebokontrollerede periode af de kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom var forekomsten af maligniteter, undtagen ikke-melanom hudkræft, 0,12 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter i ustekinumab-armen (1 patient i 829 patientår i opfølgingsperioden) sammenlignet med 0,26 i placebo-armen (1 patient i 385 patientår i opfølgingsperioden). Forekomsten af ikke-melanom hudkræft var 0,48 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter i ustekinumab-armen (4 patienter i 829 patientår i opfølgingsperioden) sammenlignet med 0,52 i placebo-armen (2 patienter i 385 patientår i opfølgingsperioden).

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder i kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom, der udgjorde 10.935 patientårs eksponering hos 5.884 patienter, var den mediane opfølgingsperiode 1,0 år – 3,2 år i psoriasisstudier, 1,0 år i psoriasisartritstudier og 0,6 år i studier med Crohns sygdom. Maligniteter, eksklusive ikke-melanom hudkræft, rapporteredes hos 58 patienter i løbet af 10.935 patientår i opfølgingsperioden (incidens 0,53 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden hos patienter, der fik ustekinumab). Den rapporterede forekomst af maligniteter hos patienter, der blev

behandlet med ustekinumab, var sammenlignelig med den forventede forekomst hos befolkningen generelt (standardiseret incidensrate = 0,87 [95% konfidensinterval: 0,66-1,14]) justeret for alder, køn og race. De hyppigst observerede maligniteter, når der ses bort fra ikke-melanom hudkræft, var prostatakræft, melanom, kolorektal kræft og brystkræft. Incidensen af ikke-melanom hudkræft var 0,49 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter, der fik ustekinumab (53 patienter pr. 10.919 patientår i opfølgingsperioden). Forholdet mellem patienter med basalcellekarcinom *versus* planocellulært karcinom (4:1) er sammenligneligt med forholdet i befolkningen generelt (se pkt. 4.4).

#### Overfølsomheds- og infusionsreaktioner

I induktionsstudier med Crohns sygdom blev der ikke rapporteret om anafylaktiske hændelser eller andre alvorlige infusionsrelaterede bivirkninger efter en enkelt intravenøs dosis. I disse studier blev der rapporteret om bivirkninger i løbet af eller inden for en time efter infusion hos 2,4% af de 466 patienter i placeboarmen og hos 2,6% af de 470 patienter, som blev behandlet med den anbefalede dosis ustekinumab.

#### *Pædiatrisk population*

Bivirkninger hos pædiatriske patienter på 12 år og derover med plaque-psoriasis  
Ustekinumabs sikkerhed er blevet undersøgt i op til 60 uger i et fase 3-studie med 110 patienter mellem 12 og 17 år. De indberettede bivirkninger i dette studie svarede til de bivirkninger, der observeredes i tidligere studier hos voksne med plaque-psoriasis.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Enkelt doser på op til 6 mg/kg er blevet indgivet intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten monitoreres med henblik på tegn eller symptomer på bivirkninger, og at passende symptomatisk behandling iværksættes øjeblikkeligt.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC05

#### Virkningsmekanisme

Ustekinumab er et fuldt humant monoklonalt IgG1 $\kappa$ -antistof, der binder sig med specificitet til den delte p40-proteinunderenhed af humane cytokiner interleukin- (IL-)12 og IL-23. Ustekinumab hæmmer bioaktiviteten af human IL-12 og IL-23 ved at forhindre, at p40 binder sig til deres IL-12R $\beta$ 1-receptorprotein, der er udtrykt på overfladen af immunceller. Ustekinumab kan ikke binde sig til IL-12 eller IL-23, der allerede er bundet til celleoverfladereceptoren IL-12R $\beta$ 1. Det er derfor ikke sandsynligt, at ustekinumab bidrager til komplement eller antistofmedieret cytotoxicitet i celler med IL-12- og IL-13-receptorer. IL-12 og IL-23 er heterodimere cytokiner, der udskilles af aktiverede antigenpræsenterende celler, f.eks. makrofager og dendritiske celler, og begge cytokiner deltager i immunsystemets funktioner: IL-12 stimulerer *natural killer*-celler (NK-celler) og driver differentieringen af CD4<sup>+</sup> T-celler til fænotypen T-hjælper 1 (Th1), mens IL-23 inducerer aktivering af T-hjælper 17 (Th17). Anormal regulering af IL 12 og IL 23 er imidlertid blevet associeret med immunmedierede sygdomme såsom psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom.

Ved at binde den p40-underenhed, som IL-12 og IL-23 deler, kan ustekinumab udøve sin kliniske virkning på psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom gennem afbrydelse af forløbene for Th1- og Th17-cytokiner, som spiller en central rolle i disse sygdommes patologi.



Hos patienter med Crohns sygdom resulterede behandling med ustekinumab i et fald i inflammatoriske markører, herunder C-reaktivt protein (CRP) og fækal calprotectin, i løbet af induktionsfasen. Dette fald blev opretholdt i hele vedligeholdelsesfasen.

### Immunisering

Under den langvarige forlængelsesfase af psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2) opnåede voksne patienter, der blev behandlet med STELARA i mindst 3,5 år, omtrent de samme antistofresponser på såvel pneumokok-polysaccharidvaccine og tetanusvaccine som en kontrolgruppe med psoriasis, der ikke fik systemisk behandling. Der sås samme andele af voksne patienter med beskyttende niveauer af anti-pneumokok- og anti-tetanus-antistoffer, og antistofitrene var omtrent de samme hos patienter, der fik STELARA, og patienterne i kontrolgruppen.

### Klinisk virkning

#### Crohns sygdom

Ustekinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebo-kontrollerede multicenterstudier hos voksne patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom (*Crohns Disease Activity Index* [CDAI] score  $\geq 220$  og  $\leq 450$ ). Det kliniske udviklingsprogram bestod af to 8-ugers studier med intravenøs induktion (UNITI-1 og UNITI-2) efterfulgt af et 44-ugers subkutant vedligeholdelsesstudie med randomiseret tilbagetrækning (IM-UNITI), hvilket sammenlagt udgjorde 52 ugers behandling.

Induktionsstudierne omfattede 1.409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) patienter. Det primære endepunkt i begge induktionsstudier var andelen af forsøgspersoner med klinisk respons (defineret som en reduktion i CDAI-score på  $\geq 100$  point) i uge 6. Effektdata blev indsamlet og analyseret til og med uge 8 i begge studier. Samtidig behandling med orale kortikosteroider, immunmodulatorer, aminosalicylater og antibiotika var tilladt, og 75% af patienterne fortsatte med at få mindst ét af disse lægemidler. I begge studier blev patienterne randomiseret til at få en enkelt intravenøs dosis af enten den anbefalede individuelle dosis på ca. 6 mg/kg (se tabel 1, pkt. 4.2), en fast dosis på 130 mg ustekinumab eller placebo i uge 0.

Patienterne i UNITI-1 havde ikke responderet på eller var intolerante over for tidligere anti-TNF-alfa-terapi. Ca. 48% af patienterne havde ikke responderet på én tidligere anti-TNF-alfa-terapi, og 52% havde ikke responderet på to eller tre tidligere anti-TNF-alfa-terapi. I dette studie havde 29,1% af patienterne indledningsvist responderet utilstrækkeligt (primære ikke-responderer), 69,4% responderede, men respons ophørte efterfølgende (sekundære ikke-responderer), og 36,4% af patienterne var intolerante over for anti-TNF-alfa-terapi.

Patienterne i UNITI-2 havde ikke responderet på mindst én konventionel behandling, herunder kortikosteroider eller immunmodulatorer, og var enten anti-TNF-alfa-naive (68,6%) eller havde tidligere fået, men ikke responderet på, anti-TNF-alfa-terapi (31,4%).

I både UNITI-1 og UNITI-2 opnåede en signifikant større andel af de patienter, som blev behandlet med ustekinumab, et klinisk respons og var i remission sammenlignet med dem, som fik placebo (tabel 3). Der var signifikant klinisk respons og remission så tidligt som i uge 3 hos patienter behandlet med ustekinumab, og dette respons blev fortsat bedre til uge 8. I disse induktionsstudier var virkningen større og mere vedvarende i den gruppe, som fik en vægtbaseret dosis, i forhold til den gruppe, som fik en dosis på 130 mg. Derfor anbefales en vægtbaseret dosis som intravenøs induktionsdosis.

Tabel 3: Induktion af klinisk respons og remission i UNITI-1 og UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Anbefalet dosis af ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Anbefalet dosis af ustekinumab N = 209
Klinisk remission, uge 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Klinisk respons (100 point), uge 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>

Klinisk respons (100 point), uge 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
70-point-respons, uge 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
70-point-respons, uge 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

Klinisk remission defineres som CDAI-score < 150. Klinisk respons defineres som reduktion i CDAI score på mindst 100 point eller at være i klinisk remission

70-point-respons defineres som reduktion i CDAI-score på mindst 70 point

\* Fejlslagen behandling med anti-TNF-alfa

\*\* Fejlslagen behandling med konventionel terapi

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,01

Vedligeholdelsesstudiet (IM-UNITI) evaluerede 388 patienter, der havde opnået et klinisk respons på 100 point i uge 8 efter induktion med ustekinumab i studie UNITI-1 og UNITI-2. Patienterne blev randomiseret til at få et subkutant vedligeholdelsesregime på enten 90 mg ustekinumab hver 8. uge, 90 mg ustekinumab hver 12. uge eller placebo i 44 uger (se pkt. 4.2 i produktresuméet for STELARA injektionsvæske (hætteglas) og injektionsvæske i fyldt injektionssprøjte for anbefalet vedligeholdelsesdosering).

En signifikant højere andel af patienterne i ustekinumab-gruppen havde vedvarende klinisk remission og respons sammenlignet med placebo-gruppen i uge 44 (se tabel 4).

Tabel 4: Vedligeholdelse af klinisk respons og remission i IM-UNITI (uge 44, 52 uger fra initiering af induktionsdosen)

	Placebo* N = 131 <sup>†</sup>	90 mg ustekinumab hver 8. uge N = 128 <sup>†</sup>	90 mg ustekinumab hver 12. uge N = 129 <sup>†</sup>
Klinisk remission	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Klinisk respons	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Kortikosteroidfri klinisk remission	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Klinisk remission hos patienter:			
i remission ved initiering af vedligeholdelsesbehandling	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
som overgik fra studie CRD3002 <sup>‡</sup>	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
som er anti-TNF-alfa - behandlingsnaive	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)
som overgik fra studie CRD3001 <sup>§</sup>	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinisk remission defineres som CDAI score < 150. Klinisk respons defineres som reduktion i CDAI score på mindst 100 point eller at være i klinisk remission

\* Placebo-gruppen bestod af patienter, som responderede på ustekinumab og blev randomiseret til placebo i starten af vedligeholdelsesbehandlingen.

<sup>†</sup> Patienter med et 100 point klinisk respons på ustekinumab i starten af vedligeholdelsesbehandlingen

<sup>‡</sup> Patienter, som ikke responderede på konventionel behandling, men responderede på anti-TNF-alfa-behandling

<sup>§</sup> Patienter, som er anti-TNF-alfa refraktære/intolerante

<sup>a</sup> p < 0,01

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> nominelt signifikant (p < 0,05)

I IM-UNITI havde 29 af de 129 patienter ikke vedvarende respons på ustekinumab ved behandling hver 12. uge og fik justeret dosis således, at de fik ustekinumab hver 8. uge. Tab af respons blev defineret som CDAI-score  $\geq$  220 point og en stigning på  $\geq$  100 point i forhold til CDAI-score ved *baseline*. Blandt disse patienter opnåede 41,4% klinisk remission 16 uger efter justering af dosis.

De patienter i induktionsstudierne UNITI-1 og UNITI-2 (476 patienter), som ikke havde klinisk respons på induktionsbehandling med ustekinumab i uge 8, overgik til den ikke-randomiserede del af vedligeholdelsesstudiet (IM-UNITI) og fik på det tidspunkt en subkutan injektion med ustekinumab på 90 mg. Otte uger senere havde 50,5% af patienterne opnået kliniske respons og fortsatte med at få

vedligeholdelsesdosering hver 8. uge. Blandt de patienter, som fortsatte med at få vedligeholdelsesdosering, havde størstedelen fortsat respons (68,1%) og opnåede remission (50,2%) i uge 44, hvilket var sammenligneligt med de patienter, som indledningsvist responderede på induktionsbehandlingen med ustekinumab.

Af de 131 patienter, som responderede på induktionsbehandling med ustekinumab og blev randomiseret til placebo-gruppen i starten af vedligeholdelsesstudiet, ophørte respons efterfølgende hos 51 patienter, og disse fik derefter ustekinumab 90 mg subkutant hver 8. uge. Størstedelen af de patienter, som ophørte med at respondere og genoptog behandlingen med ustekinumab, gjorde dette inden for 24 uger efter induktionsinfusionen. Af disse 51 patienter havde 70,6% opnået klinisk respons og 39,2% opnået klinisk remission 16 uger efter den første subkutane dosis med ustekinumab.

I IM-UNITI kunne de patienter, som havde gennemført studiet til og med uge 44, fortsætte behandlingen i en forlængelse af studiet. Hos de patienter, som deltog i forlængelsen af studiet, blev klinisk remission og respons generelt opretholdt til og med uge 92 både for patienter, som ikke havde responderet på TNF-behandling, og patienter, som ikke havde responderet på konventionelle behandlinger.

#### *Endoskopi*

Mucosas udseende ved endoskopi blev evalueret hos 252 patienter, som havde kvalificerende endoskopisk sygdomsaktivitet ved *baseline* i delstudiet. Det primære endepunkt var ændring fra *baseline* i *Simplified Endoscopic Disease Severity Score* for Crohns Disease (SES-CD), en sammensat score for 5 segmenter i ileum-colon for tilstedeværelse/størrelse af sår, andel af mucosa dækket af sår, andel af mucosa påvirket af eventuelle andre læsioner og tilstedeværelse/type af forsnævring/strikturer. Efter en enkelt intravenøs induktionsdosis var ændringen i SES-CD-score i uge 8 større hos ustekinumab-gruppen (n = 155, gennemsnitlig ændring = -2,8) end i placebo-gruppen (n = 97, gennemsnitlig ændring = -0,7, p = 0,012).

#### *Fistelrespons*

I en undergruppe af patienter med drænedede fistler ved *baseline* (8,8%; n = 26) opnåede 12/15 (80%) af de patienter, som fik ustekinumab, fistelrespons i løbet af 44 uger (defineret som  $\geq 50\%$  reduktion i antallet af drænedede fistler fra *baseline* i induktionsstudiet) i forhold til 5/11 (45,5%) i placebo-gruppen.

#### *Helbredsrelateret livskvalitet*

Helbredsrelateret livskvalitet blev vurderet med spørgeskemaerne IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, spørgeskema om inflammatorisk tarmsygdom) og SF-36. Sammenlignet med placebo rapporterede de patienter, som fik ustekinumab, flere statistisk signifikante og klinisk betydningsfulde forbedringer ved uge 8 i total-score for IBDQ og i SF-36 *Mental Component Summary Score* i både UNITI-1 og UNITI-2 samt i SF-36 *Physical Component Summary Score* i UNITI-2. Til og med uge 44 var disse forbedringer generelt mere vedvarende hos patienter behandlet med ustekinumab i IM-UNITI-studiet sammenlignet med placebo. Forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet blev generelt opretholdt under forlængelsen til og med uge 92.

#### Immunogenicitet

Der kan udvikles antistoffer mod ustekinumab under behandling med ustekinumab, og de fleste er neutraliserende. Dannelsen af antistoffer mod ustekinumab er forbundet med øget clearance af ustekinumab hos patienter med Crohns sygdom. Der blev ikke observeret reduceret virkning. Der er ingen åbenbar forbindelse mellem tilstedeværelse af antistoffer mod ustekinumab og forekomsten af reaktioner på injektionsstedet.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med ustekinumab hos en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved Crohns sygdom (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter den anbefalede intravenøse induktionsdosis var den gennemsnitlige højeste serumkoncentration af ustekinumab, som blev observeret en time efter infusion, 126,1 mikrog/ml hos patienter med Crohns sygdom.

### Fordeling

Den mediane fordelingsvolumen i løbet af den terminale fase ( $V_z$ ) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med psoriasis lå fra 57 til 83 ml/kg.

### Biotransformation

Den eksakte metaboliske omsætning af ustekinumab kendes ikke.

### Elimination

Median systemisk clearance (CL) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med psoriasis lå fra 1,99 til 2,34 ml/dag/kg. Den mediane halveringstid ( $t_{1/2}$ ) for ustekinumab var ca. 3 uger hos patienter med Crohns sygdom, psoriasis og/eller psoriasisartrit, med et interval mellem 15 og 32 dage for alle studier af psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom.

### Linearitet

Den systemiske eksponering af ustekinumab hos patienter med psoriasis ( $C_{max}$  og AUC) steg på tilnærmelsesvis dosisproportional måde efter en enkelt intravenøs administration ved doser fra 0,09 mg/kg til 4,5 mg/kg.

### Særlige populationer

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ikke udført specifikke studier med intravenøs ustekinumab hos ældre eller pædiatriske patienter.

Hos patienter med Crohns sygdom varierede ustekinumabs CL afhængigt af legemsvægt, serumalbumin, CRP, status for fejlslagen behandling med TNF-antagonist, køn, race (asiatisk og ikke-asiatisk) og status for antistof mod ustekinumab, hvor legemsvægt var den væsentligste kovariant, der påvirkede fordelingsvolumen. Samtidig brug af immunmodulatorer havde ikke nogen signifikant indvirkning på ustekinumabs fordeling. Indvirkningen af disse statistisk signifikante kovarianter på de respektive farmakokinetiske parametre lå inden for  $\pm 20\%$ , evalueret over et repræsentativt interval af kovariansværdier eller -kategorier i de data, der ligger inden for den generelle variabilitet observeret i ustekinumabs farmakokinetik.

### Regulering af CYP450-enzymet

Virkningerne af IL-12 eller IL-23 på reguleringen af CYP450-enzymet blev evalueret i et *in vitro*-studie ved anvendelse af humane hepatocytter. Studiet viste, at IL-12 og/eller IL-23 i koncentrationer på 10 ng/ml ikke ændrede CYP450-aktiviteten (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4) hos mennesker (se pkt. 4.5).

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko (f.eks. organtoksicitet) for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet, herunder sikkerhedsfarmakologi. I udviklings- og reproduktionstoksicitetsstudier hos cynomolgusaber var der ingen uønskede virkninger på indikatorer for hanners fertilitet, og der sås ingen fødselsdefekter eller udviklingstoksicitet. Der sås ingen uønskede virkninger på indikatorer for hunners fertilitet ved brug af et antistof analogt til IL-12/23 hos mus.

Dosisniveauerne i dyrestudier var op til ca. 45 gange højere end den højeste tilsvarende dosis beregnet til administration til psoriasispatienter og betød, at de højeste serumkoncentrationer hos aber var mere end 100 gange højere end dem, der blev observeret hos mennesker.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med ustekinumab på grund af manglen på egnede modeller for et antistof uden krydsreaktivitet over for IL-12/23 p40 hos gnavere.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Dinatriummethyldiamintetraacetat-dihydrat  
L-histidin  
L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat  
L-methionin  
Polysorbat 80  
Saccharose  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler. STELARA må kun fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) infusionsvæske, opløsning. STELARA må ikke administreres samtidig med andre lægemidler i den samme intravenøse slange.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.  
Må ikke nedfryses.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i 8 timer ved 15 til 25 °C under brug.

Ud fra en mikrobiologisk synsvinkel skal lægemidlet anvendes straks, medmindre proceduren ved fortynding udelukker risiko for mikrobiel forurening. Hvis lægemidlet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold under brug brugerens ansvar.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Se pkt. 6.3 for opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

26 ml opløsning i type 1-hætteglas på 30 ml lukket med en coatet butylgummiprop.  
STELARA leveres i pakninger med 1 hætteglas.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Opløsningen i hætteglasset med STELARA må ikke rystes. Opløsningen skal inspiceres visuelt for partikelholdigt materiale eller misfarvning inden administration. Opløsningen er klar, farveløs til lys gul. Lægemidlet må ikke bruges, hvis opløsningen er misfarvet eller uklar, eller hvis der er partikelholdigt materiale i form af fremmedlegemer.

### Fortynding

STELARA koncentrat til infusionsvæske skal fortyndes og klargøres af sundhedspersonale under anvendelse af aseptisk teknik.

1. Beregn dosis og det nødvendige antal STELARA-hætteglas på basis af patientens vægt (se pkt. 4.2, tabel 1). Hvert 26 ml hætteglas med STELARA indeholder 130 mg ustekinumab. Brug kun intakte hætteglas med STELARA.
2. Udtag og kassér det volumen natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) infusionsvæske, opløsning fra infusionsposen med 250 ml, som svarer til det volumen STELARA, der skal anvendes. (kassér 26 ml natriumchlorid for hvert hætteglas med STELARA, for 2 hætteglas kasseres 52 ml, for 3 hætteglas kasseres 78 ml, for 4 hætteglas kasseres 104 ml)
3. Udtag 26 ml STELARA fra hvert hætteglas og fjør det til 250 ml-infusionsposen. Det endelige volumen i infusionsposen skal være 250 ml. Bland forsigtigt.
4. Inspicér den fortyndede infusionsvæske visuelt inden administration. Infusionsvæsken må ikke anvendes, hvis der observeres uigennemsigtige partikler, misfarvning eller fremmedlegemer.
5. Administrer infusionsvæsken over en periode på mindst en time. Infusionen skal være gennemført senest otte timer efter fortynding i infusionsposen.
6. Anvend kun et infusionsæt med et in-line sterilt, pyrogenfrit filter med minimal proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikrometer).
7. Hvert hætteglas er kun til engangsbrug, og ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/494/005

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. januar 2009

Dato for seneste fornyelse: 19. september 2013

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om Stelara findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.  
STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
Hvert hætteglas indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
Hvert hætteglas indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
Hvert hætteglas indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
Hvert hætteglas indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.

Ustekinumab er et fuldt humant monoklonalt IgG1 $\kappa$  antistof mod interleukin (IL) 12/23 fremstillet i en murin myelom cellelinje ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
Injektionsvæske, opløsning.

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
Injektionsvæske, opløsning.

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
Injektionsvæske, opløsning.

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
Injektionsvæske, opløsning.

Opløsningen er klar til let opaliserende, farveløs til lys gul.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

#### Plaque-psoriasis

STELARA er indiceret til behandling af moderat til svær plaque-psoriasis hos voksne, der ikke har responderet på, har en kontraindikation mod eller er intolerante over for andre systemiske behandlinger, herunder ciclosporin, methotrexat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultraviolet A) (se pkt. 5.1).

#### Pædiatrisk plaque-psoriasis

STELARA er indiceret til behandling af moderat til svær plaque-psoriasis hos unge patienter i alderen 12 år og derover, som ikke kan opnå tilstrækkelig kontrol med eller som er intolerante over for andre

systemiske behandlinger eller lysbehandling (se pkt. 5.1).

#### Psoriasisartrit (PsA)

STELARA, alene eller i kombination med MTX, er indiceret til behandling af aktiv psoriasisartrit hos voksne patienter, når deres respons på tidligere behandling med ikke-biologiske sygdomsmodificerende antireumatika (DMARD) har være utilstrækkelig (se pkt. 5.1).

#### Crohns sygdom

STELARA er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svært aktiv Crohns sygdom, som ikke har responderet tilstrækkeligt på, ikke længere responderer på eller er intolerante over for enten konventionel behandling eller en TNF-alfa antagonist eller har medicinske kontraindikationer over for sådanne behandlinger.

## **4.2 Dosering og administration**

STELARA er beregnet til brug under vejledning og supervision af læger med erfaring i diagnosticering og behandling af sygdomme, som STELARA er indiceret til.

### Dosering

#### Plaque-psoriasis

Den anbefalede dosering for STELARA er en initialdosis på 45 mg indgivet subkutant, efterfulgt af en dosis på 45 mg 4 uger senere og efterfølgende hver 12. uge.

Det skal overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der ikke har responderet i løbet af 28 ugers behandling.

#### *Patienter med en legemsvægt > 100 kg.*

Hos patienter, der vejer over 100 kg, er den initiale dosis 90 mg indgivet subkutant, efterfulgt af en dosis på 90 mg 4 uger senere og efterfølgende hver 12. uge. Hos disse patienter har 45 mg også vist sig at være effektivt. Imidlertid gav 90 mg større effekt (se pkt. 5.1, tabel 4).

#### Psoriasisartrit (PsA)

Den anbefalede dosering af STELARA er en initialdosis på 45 mg indgivet subkutant, efterfulgt af en dosis på 45 mg 4 uger senere og efterfølgende hver 12. uge. Alternativt kan der gives 90 mg til patienter med en legemsvægt > 100 kg.

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har udvist respons efter 28 ugers behandling.

#### *Ældre (≥ 65 år)*

Dosisjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig (se pkt. 4.4).

#### *Nedsat nyre- og leverfunktion*

STELARA er ikke undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives anbefalinger vedrørende dosis.

#### *Pædiatrisk population*

STELARAs sikkerhed og virkning er endnu ikke klarlagt hos børn under 12 år med psoriasis og hos børn under 18 år med psoriasisartrit.

#### Pædiatrisk plaque-psoriasis (12 år og derover)

Den anbefalede dosis af STELARA baseret på kropsvægt er vist nedenfor (tabel 1 og 2). STELARA skal administreres i uge 0 og 4 og derefter hver 12. uge.



Tabel 1: Anbefalet dosis af STELARA ved pædiatrisk psoriasis

Kropsvægt på doseringstidspunktet	Anbefalet dosis
< 60 kg	0,75 mg/kg <sup>a</sup>
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

<sup>a</sup> For at beregne injektionsvolumen (ml) for patienter < 60 kg skal følgende formel anvendes:  $kropsvægt \text{ (kg)} \times 0,0083 \text{ (ml/kg)}$ ; se også tabel 2. Det beregnede volumen skal afrundes til nærmeste 0,01 ml og administreres med en gradueret 1 ml sprøjte. Der fås et 45 mg hætteglas til pædiatriske patienter, som skal have administreret mindre end den fulde dosis på 45 mg.

Tabel 2: Injektionsvoluminer for STELARA til patienter med pædiatrisk psoriasis, som vejer < 60 kg

Kropsvægt på doseringstidspunktet (kg)	Dosis (mg)	Injektionsvolumen (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

Det skal overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der ikke har responderet i løbet af 28 ugers behandling.

#### Crohns sygdom

Den første dosis af STELARA i behandlingsregimet administreres intravenøst. Se pkt. 4.2 i produktresuméet for STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske for oplysninger om dosering af det intravenøse regime.

Den første subkutane administration af 90 mg STELARA bør finde sted i uge 8 efter den intravenøse dosis. Derefter anbefales dosering hver 12. uge.

Patienter, som ikke udviser et tilstrækkeligt respons 8 uger efter den første subkutane dosis, kan gives endnu en subkutan dosis på dette tidspunkt (se pkt. 5.1).

For patienter, der mister respons ved dosering hver 12. uge, kan det muligvis være en fordel at øge doseringshyppigheden til hver 8. uge (se pkt. 5.1).

Disse patienter kan herefter overgå til dosering hver 8. uge eller hver 12. uge i henhold til lægens vurdering (se pkt. 5.1).

Seponering skal overvejes hos patienter, som ikke viser tegn på terapeutisk effekt ved uge 16 eller 16 uger efter skift til dosering hver 8. uge.

Behandling med immunmodulatorer og/eller kortikosteroider kan fortsættes under behandling med STELARA. Hos patienter, som har responderet på behandling med STELARA, kan behandling med kortikosteroider reduceres eller seponeres i henhold til standardbehandling.

Hvis behandlingen har været afbrudt midlertidigt, er det sikkert og effektivt at genoptage den med subkutan dosering hver 8. uge.

#### *Ældre ( $\geq 65$ år)*

Dosisjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig (se pkt. 4.4)

#### *Nedsat nyre- og leverfunktion*

STELARA er ikke undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

#### *Pædiatrisk population*

STELARAs sikkerhed og virkning ved behandling af Crohns sygdom er endnu ikke klarlagt hos børn på under 18 år. Der foreligger ingen data.

#### Administration

STELARA 45 mg og 90 mg i hætteglas eller fyldte injektionssprøjter er kun til subkutan injektion. Hvis det er muligt, skal hudområder med psoriasis undgås som injektionssteder.

Patienterne eller deres omsorgspersoner kan efter at have fået behørig undervisning i injektionsteknikken for subkutan injektion injicere STELARA, hvis lægen beslutter, at det er hensigtsmæssigt. Lægen skal dog sikre sig, at der sker den nødvendige opfølgning. Patienterne eller deres omsorgspersoner skal have besked på at injicere den ordinerede mængde af STELARA i henhold til anvisningerne i indlægssedlen. I indlægssedlen gives der grundige anvisninger i administration.

I pkt. 6.6 gives der yderligere anvisninger om præparering og særlige forholdsregler for håndtering.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtig, aktiv infektion (f.eks. aktiv tuberkulose; se pkt. 4.4).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at øge sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer registreres tydeligt.

#### Infektioner

Ustekinumab kan øge risikoen for infektioner samt reaktivere latente infektioner.

I kliniske studier er der observeret alvorlige bakterie-, svampe- og virusinfektioner hos patienter, der fik STELARA (se pkt. 4.8).

Der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende STELARA til patienter med en kronisk infektion eller tidligere recidiverende infektioner (se pkt. 4.3).

Inden behandling med STELARA påbegyndes, skal patienterne vurderes med hensyn til tuberkulose. STELARA må ikke gives til patienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Behandling af latent tuberkuloseinfektion skal påbegyndes før administration af STELARA. Antituberkuløs behandling skal også overvejes, inden behandling med STELARA påbegyndes til patienter med latent eller aktiv tuberkulose, hvor et tidligere adækvat behandlingsforløb ikke kan bekræftes. Patienter, der får STELARA, skal monitoreres nøje med henblik på tegn og symptomer på aktiv tuberkulose under og efter behandlingen.

Patienterne skal have besked om at søge læge, hvis der opstår tegn eller symptomer, der tyder på en infektion. En patient, der udvikler en alvorlig infektion, skal monitoreres nøje, og STELARA må ikke indgives, før infektionen har fortaget sig.

#### Maligniteter

Immunsuppressiva som ustekinumab har et potentiale for at øge risikoen for maligniteter. Nogle patienter, der har fået STELARA i kliniske studier, har udviklet kutane og ikke-kutane maligniteter (se pkt. 4.8).

Der er ikke udført studier af deltagelse af patienter, der har eller har haft maligniteter, eller studier, hvor der fortsat gives behandling til patienter, der udvikler en malignitet under behandlingen med STELARA. Der skal derfor udvises forsigtighed, når det overvejes at give STELARA til disse patienter.

Alle patienter, og især patienter over 60 år, patienter med langvarig immunsuppression i anamnesen og patienter, der tidligere har fået PUVA-behandling, skal monitoreres for forekomst af ikke-melanom hudkræft (se pkt. 4.8).

#### Systemiske og respiratoriske overfølsomhedsreaktioner

##### *Systemiske*

Efter markedsføringen er der indberettet alvorlige overfølsomhedsreaktioner, som i nogle tilfælde er indtruffet flere dage efter behandlingen. Tilfælde af anafylaksi og angioødem er forekommet. Hvis der opstår en anafylaktisk eller anden alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal en passende behandling iværksættes, og behandling med STELARA skal seponeres (se pkt. 4.8).

##### *Respiratoriske*

Der er indberettet tilfælde af allergisk alveolitis og eosinofil pneumoni under anvendelse efter godkendelsen af ustekinumab. Kliniske billeder omfattede hoste, dyspnø og interstitielle infiltrater efter en til tre doser. Alvorlige udfald har blandt andet omfattet respiratorisk insufficiens og længerevarende hospitalsindlæggelse. Der er indberettet forbedring efter seponering af ustekinumab og desuden i visse tilfælde ved administration af kortikosteroider. Hvis infektion er udelukket, og diagnosen bekræftet, skal ustekinumab seponeres og passende behandling iværksættes (se pkt. 4.8).

##### *Latex-overfølsomhed*

Kanylehylsteret på den fyldte injektionssprøjte med STELARA er fremstillet af tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan forårsage allergiske reaktioner hos personer, der er overfølsomme over for latex.

#### Vaccinationer

Det anbefales, at vacciner med levende vira eller levende bakterier (f.eks. Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) ikke gives samtidig med STELARA. Der er ikke udført specifikke studier af patienter, der for nylig var blevet vaccineret med levende vira eller levende bakterier. Der foreligger ikke data om sekundær transmission af infektion fra levende vacciner hos patienter, som fik STELARA. Før

vaccination med levende vira eller levende bakterier skal behandling med STELARA suspenderes i mindst 15 uger efter den sidste dosis og kan tidligst genoptages 2 uger efter vaccinationen. Receptudstedere bør konsultere produktresuméet for den specifikke vaccine for yderligere oplysninger og vejledning om samtidig brug af immunsuppressiva efter vaccination.

Patienter i behandling med STELARA kan vaccineres med inaktiverede eller ikke-levende vacciner.

Langtidsbehandling med STELARA undertrykker ikke det humorale immunrespons på pneumokok-polysaccharidvaccine og tetanusvaccine (se pkt. 5.1).

#### Samtidig immunsuppressiv behandling

I studier af psoriasis er sikkerheden af og effekten ved STELARA i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, eller lysbehandling ikke vurderet. I studier af psoriasisartrit syntes samtidig behandling med MTX ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA. I studier af Crohns sygdom syntes samtidig brug af immunsuppressiva eller kortikosteroider ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA. Der skal udvises forsigtighed, når der overvejes samtidig brug af andre immunsuppressiva og STELARA eller ved overgang fra andre immunsuppressive biologiske midler (se pkt. 4.5).

#### Immunterapi

STELARA er ikke undersøgt hos patienter, som har fået allergenspecifik immunterapi. Det vides ikke, om STELARA påvirker allergenspecifik immunterapi.

#### Alvorlige hudreaktioner

Hos patienter med psoriasis er der rapporteret om eksfoliativ dermatitis efter behandling med ustekinumab (se pkt. 4.8). Patienter med plaque-psoriasis kan som en del af sygdommens naturlige forløb udvikle erythroderm psoriasis med symptomer, der klinisk kan være umulige at skelne fra eksfoliativ dermatitis. Som led i monitoreringen af patientens psoriasis skal lægen være opmærksom på symptomer på erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis. Hvis disse symptomer opstår, skal passende behandling indledes. STELARA skal seponeres, hvis der er mistanke om en lægemiddelrelateret reaktion.

#### Særlige populationer

##### *Ældre (≥ 65 år)*

Samlet er der ikke observeret forskelle med hensyn til effekt og sikkerhed hos patienter på 65 år eller ældre, som fik Stelara, sammenlignet med yngre patienter, men antallet af patienter i alderen 65 år og derover er dog ikke tilstrækkeligt til at fastslå, om de reagerer anderledes end yngre patienter. Eftersom der generelt er højere incidens af infektioner hos den ældre befolkning, bør der udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Levende vacciner bør ikke gives samtidig med STELARA (se pkt. 4.4).

Der er ikke udført interaktionsstudier hos mennesker. I de farmakokinetiske populationsanalyser af fase III-studierne blev effekten af de hyppigst, samtidigt anvendte lægemidler til psoriasispatienter undersøgt (herunder paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylsyre, metformin, atorvastatin, levothyroxin) på ustekinumabs farmakokinetik. Der var ingen indikation af interaktion ved samtidig administration af disse lægemidler. Grundlaget for denne analyse var, at mindst 100 patienter (> 5% af den undersøgte population) blev behandlet samtidigt med disse lægemidler i mindst 90% af studieperioden. Hos patienter med psoriasisartrit eller Crohns sygdom påvirkedes ustekinumabs farmakokinetik ikke ved samtidig anvendelse af MTX, NSAID, 6-mercaptopurin, azathioprin eller orale kortikosteroider eller tidligere eksponering for anti-TNF-alfa-midler.

Resultaterne af et *in vitro*-studie tyder ikke på, at dosisjustering er nødvendig hos patienter, som er i samtidig behandling med CYP450-substrater (se pkt. 5.2).

I studier af psoriasis er STELARAs sikkerhed og virkning i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, eller lysbehandling ikke vurderet. I studier af psoriasisartrit syntes samtidig behandling med MTX ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA. I studier af Crohns sygdom syntes samtidig brug af immunsuppressiva eller kortikosteroider ikke at påvirke sikkerheden eller virkningen af STELARA (se pkt. 4.4).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende effektive præventionsmetoder under behandlingen og i mindst 15 uger efter behandlingen.

##### Graviditet

Der findes ikke tilstrækkelige data om brugen af ustekinumab hos gravide kvinder. Dyrestudier viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditeten, den embryonale/føtale udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at undgå brugen af STELARA i forbindelse med graviditet.

##### Amning

Det er ukendt, om ustekinumab udskilles i human mælk. Dyrestudier har påvist udskillelse af ustekinumab i brystmælk, dog i lave koncentrationer. Det vides ikke, om ustekinumab absorberes systemisk efter oral indtagelse. Der er risiko for bivirkninger af ustekinumab hos spædbørn, der ammes. Når der træffes beslutning om, hvorvidt amningen skal stoppes under behandlingen og op til 15 uger efter behandlingen, eller om behandlingen med STELARA skal seponeres, skal der derfor tages hensyn til barnets fordel ved amning og kvindens fordel ved behandling med STELARA.

##### Fertilitet

Ustekinumabs virkning på human fertilitet er ikke blevet evalueret (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

STELARA har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger (> 5%) i de kontrollerede perioder i kliniske studier af ustekinumab mod psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom hos voksne var nasopharyngitis og hovedpine. De fleste blev anset for at være milde og nødvendiggjorde ikke seponering af forsøgsmedicinen. Den mest alvorlige bivirkning indberettet om STELARA er alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi (se pkt. 4.4). Den overordnede sikkerhedsprofil var den samme for patienter med psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom. Der blev ikke identificeret nye problemer med sikkerheden i op til 2 års behandling af patienter med Crohns sygdom.

##### Bivirkninger opstillet i tabelform.

Nedenstående sikkerhedsdata afspejler voksne patienters eksponering for ustekinumab i 12 fase 2- og fase 3-studier af 5.884 patienter (4.135 med psoriasis og/eller psoriasisartrit og 1.749 med Crohns sygdom). Disse omfatter eksponering for STELARA i de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder af de kliniske studier i mindst 6 måneder eller 1 år (henholdsvis 4.105 og 2.846 patienter med psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom) og eksponering i mindst 4 eller 5 år (henholdsvis 1.482 og 838 patienter med psoriasis).

Tabel 3 giver en oversigt over bivirkninger fra kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom hos voksne og over bivirkninger indrapporteret efter markedsføringen. Bivirkningerne er opstillet i henhold til systemorganklasse og hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), Sjælden

( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), Meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 3 *Oversigt over bivirkninger*

Systemorganklasse	Hyppighed: bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig: Øvre luftvejsinfektion, nasopharyngitis Ikke almindelig: Cellulitis, tandinfektioner, herpes zoster, infektion i de nedre luftveje, virusinfektion i de øvre luftveje, vulvovaginal mykotisk infektion
Immunsystemet	Ikke almindelig: Overfølsomhedsreaktioner (herunder udslæt, urticaria) Sjælden: Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (herunder anafylaksi, angioødem)
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig: Depression
Nervesystemet	Almindelig: Svimmelhed, hovedpine Ikke almindelig: Facialisparese
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig: Orofaryngeale smerter Ikke almindelig: Tilstoppet næse Sjælden: Allergisk alveolitis, eosinofil pneumoni
Mave-tarm-kanalen	Almindelig: Diaré, kvalme, opkastning
Hud og subkutane væv	Almindelig: Pruritus Ikke almindelig: Pustuløs psoriasis, hudexfoliation, acne Sjælden: Eksfoliativ dermatitis
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig: Rygsmerter, myalgi, artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig: Træthed, erytem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet Ikke almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (herunder blødning, hæmatom, induration, hævelse og pruritus), asteni

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Infektioner

I de placebokontrollerede studier af patienter med psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom var forekomsten af infektioner eller alvorlige infektioner stort set ens for de patienter, der blev behandlet med ustekinumab, og dem, der blev behandlet med placebo. I den placebokontrollerede periode med kliniske studier af patienter med psoriasis, patienter med psoriasisartrit og patienter med Crohns sygdom var forekomsten af infektioner i opfølgingsperioden 1,38 pr. patientår for patienter, der blev behandlet med ustekinumab, og 1,35 hos patienter, der blev behandlet med placebo. Forekomsten af alvorlige infektioner i opfølgingsperioden var 0,03 pr. patientår for patienter, der blev behandlet med ustekinumab, (27 alvorlige infektioner i 829 patientår i opfølgingsperioden) og 0,03 hos patienter, der blev behandlet med placebo (11 alvorlige infektioner i 385 patientår i opfølgingsperioden) (se pkt. 4.4).

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder i de kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom, der udgjorde 10.953 patientårs eksponering af 5.884 patienter, var den mediane opfølgingsperiode 0,99 år – 3,2 år i psoriasisstudier, 1,0 år i psoriasisartritstudier og 0,6 år i Crohns sygdom studier. Forekomsten af infektioner var 0,91 pr. patientår i opfølgingsperioden for patienter,

der blev behandlet med ustekinumab, og forekomsten af alvorlige infektioner var 0,02 pr. patientår i opfølgingsperioden for patienter, der blev behandlet med ustekinumab (178 alvorlige infektioner i 10.953 patientår i opfølgingsperioden). Rapporterede, alvorlige infektioner omfattede anal absces, cellulitis, pneumoni, divertikulitis, gastroenteritis og virale infektioner.

I kliniske studier udviklede patienter med latent tuberkulose, der samtidig blev behandlet med isoniazid, ikke tuberkulose.

### Maligniteter

I den placebo-kontrollerede periode af de kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom var forekomsten af maligniteter, undtaget ikke-melanom hudkræft, 0,12 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter behandlet med ustekinumab (1 patient i 829 patientår i opfølgingsperioden) sammenlignet med 0,26 patienter behandlet med placebo (1 patient i 385 patientår i opfølgingsperioden). Forekomsten af ikke-melanom hudkræft var 0,48 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter behandlet med ustekinumab (4 patienter i 829 patientår i opfølgingsperioden) sammenlignet med 0,52 for patienter behandlet med placebo (2 patienter i 385 patientår i opfølgingsperioden).

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede perioder i kliniske studier af psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom, der udgjorde 10.935 patientårs eksponering hos 5.884 patienter, var den mediane opfølgingsperiode 1,0 år – 3,2 år i psoriasis-studier, 1,0 år i psoriasisartrit-studier og 0,6 år i Crohns sygdom-studier. Maligniteter, eksklusive ikke-melanom hudkræft, rapporteredes hos 58 patienter i løbet af 10.935 patientår i opfølgingsperioden (incidens 0,53 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden hos patienter, der fik ustekinumab). Den rapporterede forekomst af maligniteter hos patienter, der blev behandlet med ustekinumab, var sammenlignelig med den forventede forekomst hos befolkningen generelt (standardiseret incidensrate = 0,87 [95% konfidensinterval: 0,66-1,14]) justeret for alder, køn og race. De hyppigst observerede maligniteter, når der ses bort fra ikke-melanom hudkræft, var prostatakraft, melanom, kolorektal kræft og brystkræft. Incidensen af ikke-melanom hudkræft var 0,49 pr. 100 patientår i opfølgingsperioden for patienter, der fik ustekinumab (53 patienter pr. 10.919 patientår i opfølgingsperioden). Forholdet mellem patienter med basalcellekarinom *versus* planocellulært karcinom (4:1) er sammenligneligt med forholdet i befolkningen generelt (se pkt. 4.4).

### Overfølsomhedsreaktioner

Under de kontrollerede perioder af de kliniske studier af psoriasis og/eller psoriasisartrit med ustekinumab er både udslæt og urticaria observeret hos < 1% af patienterne (se pkt. 4.4).

### Pædiatrisk population

Bivirkninger hos pædiatriske patienter på 12 år og derover med plaque-psoriasis  
Ustekinumabs sikkerhed er blevet undersøgt i op til 60 uger i et fase 3-studie med 110 patienter mellem 12 og 17 år. De indberettede bivirkninger i dette studie svarede til de bivirkninger, der observeredes i tidligere studier hos voksne med plaque-psoriasis.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

## **4.9 Overdosering**

Enkeldoser på op til 6 mg/kg er blevet indgivet intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten monitoreres med henblik på tegn eller symptomer på bivirkninger, og at passende symptomatisk behandling iværksættes øjeblikkeligt.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC05

#### Virkningsmekanisme

Ustekinumab er et fuldt humant monoklonalt IgG1 $\kappa$ -antistof, der binder sig med specificitet til den delte p40-proteinunderenhed af humane cytokiner interleukin- (IL-)12 og IL-23. Ustekinumab hæmmer bioaktiviteten af human IL-12 og IL-23 ved at forhindre, at p40 binder sig til deres IL-12R $\beta$ 1-receptorprotein, der er udtrykt på overfladen af immunceller. Ustekinumab kan ikke binde sig til IL-12 eller IL-23, der allerede er bundet til celleoverfladereceptoren IL-12R $\beta$ 1. Det er derfor ikke sandsynligt, at ustekinumab bidrager til komplement eller antistofmedieret cytotoxicitet i celler med IL-12- og IL-13-receptorer. IL-12 og IL-23 er heterodimere cytokiner, der udskilles af aktiverede antigenpræsenterende celler, f.eks. makrofager og dendritiske celler, og begge cytokiner deltager i immunsystemets funktioner: IL-12 stimulerer *natural killer*-celler (NK-celler) og driver differentieringen af CD4<sup>+</sup> T-celler til fænotypen T-hjælper 1 (Th1), mens IL-23 inducerer aktivering af T-hjælper 17 (Th17). Anormal regulering af IL 12 og IL 23 er imidlertid blevet associeret med immunmedierede sygdomme såsom psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom.

Ved at binde den p40-underenhed, som IL-12 og IL-23 deler, kan ustekinumab udøve sin kliniske virkning på psoriasis, psoriasisartrit og Crohns sygdom gennem afbrydelse af forløbene for Th1- og Th17-cytokiner, som spiller en central rolle i disse sygdommes patologi.

Hos patienter med Crohns sygdom resulterede behandling med ustekinumab i et fald i inflammatoriske markører, herunder C-reaktivt protein (CRP) og fækal calprotectin, i løbet af induktionsfasen, som derefter vedblev i hele vedligeholdelsesfasen.

#### Immunisering

Under den langvarige forlængelsesfase af psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2) opnåede voksne patienter, der blev behandlet med STELARA i mindst 3,5 år, omtrent de samme antistofresponser på såvel pneumokok-polysaccharidvaccine og tetanusvaccine som en kontrolgruppe med psoriasis, der ikke fik systemisk behandling. Der sås samme andele af voksne patienter med beskyttende niveauer af anti-pneumokok- og anti-tetanus-antistoffer, og antistofitrene var omtrent de samme hos patienter, der fik STELARA, og patienterne i kontrolgruppen.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

##### Plaque-psoriasis (voksne)

Sikkerheden ved og effekten af ustekinumab er blevet vurderet hos 1.996 patienter i 2 randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier hos patienter med moderat til svær plaque-psoriasis, som var egnede til lysbehandling eller systemisk behandling. Derudover sammenlignede et randomiseret, blindet assessor, aktiv-kontrolleret studie ustekinumab og etanercept hos patienter med moderat til alvorlig plaque-psoriasis, som havde haft en utilstrækkelig effekt af, var intolerant over for eller havde kontraindikationer mod ciclosporin, MTX eller PUVA.

I psoriasisstudie 1 (PHOENIX 1) blev 766 patienter vurderet. 53% af disse patienter udviste enten manglende respons, var intolerante over for eller havde en kontraindikation mod anden systemisk behandling. De patienter, der var randomiseret til ustekinumab, fik doser på 45 mg eller 90 mg i uge 0 og 4 efterfulgt af samme dosis hver 12. uge. De patienter, der var randomiseret til at få placebo i uge 0 og 4, skiftede til at få ustekinumab (enten 45 mg eller 90 mg) i uge 12 og 16 efterfulgt af administration hver 12. uge.

De patienter, der oprindeligt var randomiseret til ustekinumab, og som opnåede en respons på 75 ud fra Psoriasis Area and Severity Index (en forbedring af PASI-scoren på mindst 75% i forhold til *baseline*) i både uge 28 og 40, blev genrandomiseret til at få ustekinumab hver 12. uge eller til placebo (dvs. ophør med behandlingen). De patienter, der blev genrandomiseret til placebo i uge 40, fik genoptaget behandlingen med ustekinumab med deres oprindelige dosisregime, når de oplevede et tab



på mindst 50% af den forbedring af PASI-scoren, de havde opnået i uge 40. Alle patienter blev fulgt i op til 76 uger efter første administration af forsøgsbehandlingen.

I psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2) blev 1.230 patienter vurderet. 61% af disse patienter udviste enten manglende respons, var intolerante over for eller havde en kontraindikation mod anden systemisk behandling.

De patienter, der var randomiseret til ustekinumab, fik doser på 45 mg eller 90 mg i uge 0 og 4 efterfulgt af en yderligere dosis efter 16 uger. De patienter, der var randomiseret til at få placebo i uge 0 og 4, skiftede til at få ustekinumab (enten 45 mg eller 90 mg) i uge 12 og 16. Alle patienter blev fulgt i op til 52 uger efter første administration af forsøgsbehandlingen.

I psoriasisstudie 3 (ACCEPT) blev 903 patienter med moderat til alvorlig psoriasis, og som havde utilstrækkelig effekt af, var intolerant over for eller havde kontraindikationer mod anden systemisk behandling, vurderet, og effekten af ustekinumab og etanercept blev sammenlignet. Desuden blev sikkerheden af ustekinumab og etanercept vurderet. I den 12 uger lange aktiv-kontrollerede del af studiet blev patienter randomiseret til at få etanercept (50 mg 2 gange om ugen), ustekinumab 45 mg i uge 0 og 4, eller ustekinumab 90 mg i uge 0 og 4.

Der var generelt overensstemmelse mellem sygdomskaraktistika ved *baseline* for alle behandlingsgrupper i psoriasisstudie 1 og 2 med en median PASI-score ved *baseline* fra 17 til 18, en median legemsoverflade (BSA)  $\geq 20$  ved *baseline* og median *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) i intervallet fra 10 til 12. Omtrent en tredjedel (psoriasisstudie 1) og en fjerdedel (psoriasisstudie 2) af forsøgspersonerne havde psoriasisarthritis (PsA). Lignende sygdomsalvorlighed blev set i psoriasisstudie 3.

Det primære effektmål i disse studier var andelen af patienter, der opnåede PASI 75 respons i forhold til *baseline* i uge 12 (se tabel 4 og 5).

Tabel 4 Oversigt over klinisk respons i psoriasisstudie 1 (PHOENIX 1) og psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2)

	Uge 12 - 2 doser (uge 0 og uge 4)			Uge 28 - 3 doser (uge 0, uge 4 og uge 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
<b>Psoriasisstudie 1</b>					
Antal randomiserede patienter	255	255	256	250	243
PASI 50 respons N (%)	26 (10%)	213 (84%) <sup>a</sup>	220 (86%) <sup>a</sup>	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 respons N (%)	8 (3%)	171 (67%) <sup>a</sup>	170 (66%) <sup>a</sup>	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 respons N (%)	5 (2%)	106 (42%) <sup>a</sup>	94 (37%) <sup>a</sup>	123 (49%)	135 (56%)
PGA <sup>b</sup> <i>clear</i> eller minimal N (%)	10 (4%)	151 (59%) <sup>a</sup>	156 (61%) <sup>a</sup>	146 (58%)	160 (66%)
Antal patienter $\leq 100$ kg	166	168	164	164	153
PASI 75 respons N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Antal patienter $> 100$ kg	89	87	92	86	90
PASI 75 respons N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
<b>Psoriasisstudie 2</b>					
Antal randomiserede patienter	410	409	411	397	400
PASI 50 respons N (%)	41 (10%)	342 (84%) <sup>a</sup>	367 (89%) <sup>a</sup>	369 (93%)	380 (95%)

PASI 75 respons N (%)	15 (4%)	273 (67%) <sup>a</sup>	311 (76%) <sup>a</sup>	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 respons N (%)	3 (1%)	173 (42%) <sup>a</sup>	209 (51%) <sup>a</sup>	178 (45%)	217 (54%)
PGA <sup>b</sup> <i>clear</i> eller minimal N (%)	18 (4%)	277 (68%) <sup>a</sup>	300 (73%) <sup>a</sup>	241 (61%)	279 (70%)
Antal patienter ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 respons N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Antal patienter > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 respons N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

<sup>a</sup> p < 0,001 for ustekinumab 45 mg eller 90 mg, sammenlignet med placebo (PBO).

<sup>b</sup> PGA = Lægens samlede vurdering.

Tabel 5 Oversigt over klinisk respons i uge 12 i psoriasisstudie 3 (ACCEPT)

	Psoriasisstudie 3		
	Etanercept 24 doser (50 mg 2 gange ugentlig)	Ustekinumab 2 doser (uge 0 og uge 4)	
		45 mg	90 mg
Antal patienter randomiseret	347	209	347
PASI 50 respons N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) <sup>a</sup>
PASI 75 respons N (%)	197 (57%)	141 (67%) <sup>b</sup>	256 (74%) <sup>a</sup>
PASI 90 respons N (%)	80 (23%)	76 (36%) <sup>a</sup>	155 (45%) <sup>a</sup>
PGA <i>clear</i> eller minimal N (%)	170 (49%)	136 (65%) <sup>a</sup>	245 (71%) <sup>a</sup>
Antal patienter ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 respons N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Antal patienter > 100 kg	96	58	103
PASI 75 respons N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

<sup>a</sup> p < 0,001 for ustekinumab 45 mg eller 90 mg, sammenlignet med etanercept.

<sup>b</sup> p = 0,012 for ustekinumab 45 mg, sammenlignet med etanercept.

I psoriasisstudie 1 var opretholdelsen af PASI 75 signifikant bedre ved fortsat behandling sammenlignet med behandlingsophør (p < 0,001). Lignende resultater blev observeret for begge doser af ustekinumab. Efter 1 år (i uge 52) havde 89% af de patienter, der var genrandomiseret til vedligeholdelsesbehandling, PASI 75 respons sammenholdt med 63% af de patienter, der var genrandomiseret til placebo (behandlingsophør) (p < 0,001). Efter 18 måneder (i uge 76) havde 84% af de patienter, der var genrandomiseret til vedligeholdelsesbehandling, et PASI 75 respons sammenholdt med 19% af de patienter, der var genrandomiseret til placebo (behandlingsophør). Efter 3 år (i uge 148) opnåede 82% af de patienter, der var genrandomiseret til vedligeholdelsesbehandling, et PASI 75 respons. Efter 5 år (ved uge 244) havde 80% af de patienter, der var genrandomiseret til vedligeholdelsesbehandling, et PASI 75 respons.

Blandt de patienter, der var genrandomiseret til placebo, og som fik genoptaget deres oprindelige behandlingsregime med ustekinumab efter tab af ≥ 50% af deres forbedring af PASI-scoren, genvandt 85% PASI 75 respons inden for 12 uger efter, at de havde genoptaget behandlingen.

I psoriasisstudie 1 blev der påvist signifikante forbedringer i uge 2 og uge 12 af DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) i forhold til *baseline* for hver behandlingsgruppe med ustekinumab sammenlignet med placebo. Forbedringen blev opretholdt til og med uge 28. Lignende signifikante forbedringer blev set i psoriasisstudie 2 i uge 4 og 12, som blev opretholdt til og med uge 24. I psoriasisstudie 1 var

forbedringerne med hensyn til neglepsoriasis (Nail Psoriasis Severity Index) også signifikante. Det samme gjaldt for de opsummerende scorer for komponenterne for mental og fysisk livskvalitet i SF-36 og *Itch VAS* (visuel analog skala for kløe) for hver behandlingsgruppe med ustekinumab sammenlignet med placebo. I psoriasisstudie 2 sås der også en signifikant forbedring i *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) og *Work Limitations Questionnaire* (WLQ) i hver behandlingsgruppe med ustekinumab sammenlignet med placebo.

#### Psoriasisartrit (PsA) (voksne)

Det er påvist, at ustekinumab forbedrer symptomerne, fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet og reducerer progressionsraten for perifere leddskader hos voksne patienter med aktiv PsA.

Ustekinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier af 927 patienter med aktiv PsA ( $\geq 5$  hævede led og  $\geq 5$  ømme led) til trods for behandling med non-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAID) eller sygdomsmodificerende antireumatiske midler (DMARD). Patienterne i disse studier havde været diagnosticeret med PsA i mindst 6 måneder. I studiet indgik patienter med alle undertyper PsA, herunder polyartikulær artrit uden tegn på reumatoide nodi (39%), spondylitis med perifer arthritis (28%), asymmetrisk perifer arthritis (21%), påvirkning af de distale interfalangeale led (12%) og arthritis mutilans (0,5%). Over 70% og 40% af patienterne i begge studier havde henholdsvis enthesitis og dactylitis ved *baseline*. Patienterne blev randomiseret til behandling med ustekinumab 45 mg, 90 mg eller placebo indgivet subkutant i uge 0 og 4 og derefter hver 12. uge. Ca. 50% af patienterne fortsatte med stabile doser af MTX ( $\leq 25$  mg/uge).

I PsA-studie 1 (PSUMMIT I) og PsA-studie 2 (PSUMMIT II) var henholdsvis 80% og 86% af patienterne tidligere blevet behandlet med DMARD. I Studie 1 var tidligere behandling med midler mod tumornekrosefaktor (TNF)alfa ikke tilladt. I Studie 2 var de fleste patienter (58%, n = 180) tidligere blevet behandlet med et eller flere anti-TNF-alfa-midler, og af disse havde over 70% seponeret anti-TNF-alfa-behandlingen på grund af manglende virkning eller intolerans i løbet af studiet.

#### *Symptomer*

Behandling med ustekinumab resulterede i signifikante forbedringer i målinger af sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo i uge 24. Det primære endepunkt var den procentdel af patienterne, der opnåede ACR 20 respons i uge 24 ifølge kriterierne fastsat af American College of Rheumatology (ACR). Hovedresultaterne for effekt fremgår af tabel 6 nedenfor.

Tabel 6 Antal patienter, der opnåede klinisk respons i psoriasisartritstudie 1 (PSUMMIT I) og psoriasisartritstudie 2 (PSUMMIT II) i uge 24

	Psoriasisartritstudie 1			Psoriasisartritstudie 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
<b>Antal randomiserede patienter</b>	<b>206</b>	<b>205</b>	<b>204</b>	<b>104</b>	<b>103</b>	<b>105</b>
ACR 20 respons, N (%)	47 (23%)	87 (42%)	101 (50%)	21 (20%)	45 (44%)	46 (44%)
ACR 50 respons, N (%)	18 (9%)	51 (25%) <sup>a</sup>	57 (28%) <sup>a</sup>	7 (7%)	18 (17%) <sup>b</sup>	24 (23%) <sup>a</sup>
ACR 70 respons, N (%)	5 (2%)	25 (12%) <sup>a</sup>	29 (14%) <sup>a</sup>	3 (3%)	7 (7%) <sup>c</sup>	9 (9%) <sup>c</sup>
<i>Antal patienter med <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>d</sup></i>	146	145	149	80	80	81
PASI 75 respons, N (%)	16 (11%)	83 (57%) <sup>a</sup>	93 (62%) <sup>a</sup>	4 (5%)	41 (51%) <sup>a</sup>	45 (56%) <sup>a</sup>
PASI 90 respons, N (%)	4 (3%)	60 (41%) <sup>a</sup>	65 (44%) <sup>a</sup>	3 (4%)	24 (30%) <sup>a</sup>	36 (44%) <sup>a</sup>
Kombineret PASI 75 respons 75 og ACR 20 respons, N (%)	8 (5%)	40 (28%) <sup>a</sup>	62 (42%) <sup>a</sup>	2 (3%)	24 (30%) <sup>a</sup>	31 (38%) <sup>a</sup>
<b>Antal patienter <math>\leq 100</math> kg</b>	<b>154</b>	<b>153</b>	<b>154</b>	<b>74</b>	<b>74</b>	<b>73</b>

ACR 20 respons, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Antal patienter med <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>d</sup></i>	105	105	111	54	58	57
PASI 75 respons, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
<b>Antal patienter &gt; 100 kg</b>	52	52	50	30	29	31
ACR 20 respons, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Antal patienter med <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>d</sup></i>	41	40	38	26	22	24
PASI 75 respons, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> p = NS

<sup>d</sup> Antal patienter med hud påvirket af psoriasis på  $\geq 3\%$  BSA ved *baseline*

Bedringen af ACR 20, 50 og 70 respons fortsatte eller blev opretholdt til og med uge 52 (PsA-studie 1 og 2) og uge 100 (PsA-studie 1). I PsA-studie 1 opnåedes ACR 20 respons i uge 100 af 57% og 64% af patienterne på henholdsvis 45 mg og 90 mg. I PsA-studie 2 opnåedes ACR 20 respons i uge 52 af 47% og 48% af patienterne på henholdsvis 45 mg og 90 mg.

Andelen af patienter, der opnåede et modificeret PsA-responskriterium (PsARC) var også signifikant større i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo i uge 24. PsARC-respons blev opretholdt til og med uge 52 og uge 100. En større andel af de patienter, som fik ustekinumab, og som havde spondylitis med perifer arthritis som den primære manifestation, udviste 50 og 70% forbedring på BASDAI-score (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) sammenlignet med placebo i uge 24.

I grupperne, der fik ustekinumab, observeredes omtrent samme respons hos patienterne, uanset om de var eller ikke var i samtidig behandling med MTX, og det blev opretholdt til og med uge 52 og uge 100. Patienter, der tidligere var blevet behandlet med anti-TNF-alfa-midler, og som fik ustekinumab, opnåede bedre respons i uge 24 end patienter, der fik placebo (ACR 20 respons i uge 24 for 45 mg og 90 mg var henholdsvis 37% og 34% sammenlignet med placebo 15%; p < 0,05), og respons blev opretholdt til og med uge 52.

I PsA-studie 1 hos patienter med enthesitis og/eller dactylitis ved *baseline* blev der observeret signifikant forbedring af enthesitis- og dactylitis-scoren i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo i uge 24. I PsA-studie 2 blev der observeret signifikant forbedring i enthesitis-scoren og numerisk forbedring (ikke statistisk signifikant) af dactylitis-scoren i ustekinumab 90 mg-gruppen sammenlignet med placebo i uge 24. Forbedringerne af enthesitis- og dactylitis-score blev opretholdt til og med uge 52 og uge 100.

#### *Radiografisk respons*

Strukturelle skader i både hænder og fødder blev udtrykt som ændring i forhold til *baseline* i den samlede van der Heijde-Sharp-score (vdH-S-score) modificeret til PsA ved tilføjelse af hændernes distale interfalangeale led. Der blev udført en på forhånd fastsat integreret analyse, der omfattede data fra 927 forsøgspersoner i både PsA-studie 1 og 2. Ustekinumab udviste et statistisk signifikant fald i progressionsraten for strukturelle skader sammenlignet med placebo, målt som ændring fra *baseline* frem til uge 24 i den samlede modificerede vdH-S-score (gennemsnitsscoren  $\pm$  SD var  $0,97 \pm 3,85$  i placebogruppen sammenlignet med  $0,40 \pm 2,11$  og  $0,39 \pm 2,40$  i grupperne, der fik henholdsvis ustekinumab 45 mg (p < 0,05) og 90 mg (p < 0,001)). Denne virkning sås især i PsA-studie 1. Virkningen anses for dokumenteret uafhængigt af samtidig anvendelse af MTX, og den blev opretholdt til og med uge 52 (integreret analyse) og uge 100 (PsA-studie 1).

#### *Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet*

Patienter behandlet med ustekinumab udviste signifikant forbedring af fysisk funktion vurderet ved hjælp af HAQ-DI-spørgeskemaet (*Disability Index of the Health Assessment Questionnaire*) i uge 24.

Andelen af patienter, der opnåede en klinisk relevant forbedring  $\geq 0,3$  af HAQ-DI-scoren i forhold til *baseline*, var også signifikant større i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo. Forbedring af HAQ-DI-score fra *baseline* blev opretholdt til og med uge 52 og uge 100.

Der sås en signifikant forbedring af DLQI-scoring i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo i uge 24, og den blev opretholdt til og med uge 52 og uge 100. I PsA-studie 2 sås signifikant forbedring i FACIT-F-scorene (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue*) i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo i uge 24. Andelen af patienter, der opnåede en klinisk signifikant forbedring af træthed, (4 point på FACIT-F), var også signifikant større i ustekinumab-grupperne sammenlignet med placebo. Forbedringerne af FACIT-scoring blev opretholdt til og med uge 52.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med ustekinumab i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population i alderen 6 til 11 år med moderat til svær plaque-psoriasis og juvenil idiopatisk arthritis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### *Pædiatrisk plaque-psoriasis*

Ustekinumab er vist at forbedre symptomerne samt den helbredsrelaterede livskvalitet hos pædiatriske patienter på 12 år og derover med plaque-psoriasis.

Ustekinumabs virkning blev undersøgt hos 110 pædiatriske patienter i alderen 12 til 17 år med moderat til svær plaque-psoriasis i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-multicenterstudie (CADMUS). Patienterne blev randomiseret til enten placebo (n = 37), den anbefalede dosis af ustekinumab (se pkt. 4.2; n = 36) eller halvdelen af den anbefalede dosis af ustekinumab (n = 37) som subkutan injektion i uge 0 og 4 efterfulgt af dosering hver 12. uge. I uge 12 krydsede placebobehandlede patienter over til at få ustekinumab.

Patienter med PASI  $\geq 12$ , PGA  $\geq 3$  og BSA-påvirkning på mindst 10%, som var kandidater til systemisk behandling eller lysbehandling, kunne deltage i studiet. Ca. 60% af patienterne havde tidligere fået konventionel systemisk behandling eller lysbehandling. Cirka 11% af patienterne havde tidligere fået biologiske lægemidler.

Det primære effektmål var den andel af patienterne, som opnåede en PGA-score på *clear* (0) eller minimal (1) i uge 12. Sekundære effektmål omfattede PASI 75, PASI 90, ændring fra *baseline* i CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) samt ændring fra *baseline* af PedsQL (*Paediatric Quality of Life Inventory*) i uge 12. I uge 12 viste de forsøgspersoner, der blev behandlet med ustekinumab, markant større forbedring i deres psoriasis og helbredsrelaterede livskvalitet i forhold til placebo (tabel 7).

Der blev gennemført opfølgning mht. virkning hos alle patienter i op til 52 uger efter den første administration af studielægemidlet. Andelen af patienter med en PGA-score på *clear* (0) eller minimal (1) og andelen med PASI 75 viste, at der var forskel på ustekinumabgruppen og placebogruppen ved det første besøg efter *baseline* i uge 4, og at forskellen var størst i uge 12. Forbedringer i PGA, PASI, CDLQI og PedsQL blev bibeholdt indtil uge 52 (tabel 7).

Tabel 7: Oversigt over primære og sekundære effektmål i uge 12 og i uge 52

<b>Pædiatrisk psoriasis-studie (CADMUS)</b>			
	<b>Uge 12</b>		<b>Uge 52</b>
	Placebo	Anbefalet dosis af ustekinumab	Anbefalet dosis af ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomiserede patienter	37	36	35
<b>PGA</b>			
PGA <i>clear</i> (0) eller minimal (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) <sup>a</sup>	20 (57,1%)
PGA <i>clear</i> (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)

<b>PASI</b>			
PASI 75 respondere	4 (10,8%)	29 (80,6%) <sup>a</sup>	28 (80,0%)
PASI 90 respondere	2 (5,4%)	22 (61,1%) <sup>a</sup>	23 (65,7%)
PASI 100 respondere	1 (2,7%)	14 (38,9%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)
<b>CDLQI</b>			
CDLQI 0 eller 1 <sup>b</sup>	6 (16,2%)	18 (50,0%) <sup>c</sup>	20 (57,1%)
<b>PedsQL</b>			
Ændring fra <i>baseline</i> Median (SD) <sup>d</sup>	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) <sup>e</sup>	7,26 (10,92)

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> CDLQI: CDLQI er et dermatologisk redskab til vurdering af et hudproblems indvirkning på den helbredsrelaterede livskvalitet i den pædiatriske population. CDLQI 0 eller 1 indikerer, at der ikke er nogen indvirkning på barnets livskvalitet.

<sup>c</sup> p = 0,002

<sup>d</sup> PedsQL: PedsQL *Total Scale Score* er et generelt mål for helbredsrelateret livskvalitet, som er udviklet til brug hos børn og unge. I placebogruppen i uge 12, N = 36

<sup>e</sup> p = 0,028

I den placebokontrollerede periode frem til uge 12 var virkningen hos den gruppe, der fik den anbefalede dosis, og den gruppe, der fik halvdelen af den anbefalede dosis, generelt sammenlignelig hvad angår det primære effektmål (hhv. 69,4% og 67,6%). Der var dog tegn på en dosisrelateret respons for andre effektkriterier (f.eks. PGA på *clear* (0), PASI 90). Efter uge 12 var virkningen generelt større og bedre bibeholdt hos den gruppe, der fik den anbefalede dosis, sammenlignet med den gruppe, der fik halvdelen af den anbefalede dosis, hos hvem et moderat tab af virkning sås hyppigere henimod slutningen af hvert 12-ugers doseringsinterval. Sikkerhedsprofilerne for den anbefalede dosis og halvdelen af den anbefalede dosis var sammenlignelige.

### Crohns sygdom

Ustekinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebo-kontrollerede, multicenterstudier hos voksne patienter med moderat til svært aktiv Crohns sygdom (Crohns Disease Activity Index [CDAI] score  $\geq 220$  og  $\leq 450$ ). Det kliniske udviklingsprogram bestod af to 8-ugers studier med intravenøs induktion (UNITI-1 og UNITI-2) efterfulgt af et 44-ugers subkutant vedligeholdelsesstudie med randomiseret tilbagetrækning (IM-UNITI), hvilket sammenlagt udgjorde 52 ugers behandling.

Induktionsstudierne omfattede 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) patienter. Det primære endepunkt for begge induktionsstudier var andelen af forsøgspersoner med klinisk respons (defineret som en reduktion i CDAI-score på  $\geq 100$  point) i uge 6. Effektdata blev indsamlet og analyseret til og med uge 8 i begge studier. Samtidige doser af orale kortikosteroider, immunmodulatorer, aminosalicylater og antibiotika var tilladt og 75% af patienterne fortsatte med at få mindst ét af disse lægemidler. Patienterne i begge studier blev randomiseret til at få en enkelt intravenøs administration af enten den anbefalede differentierede dosis på ca. 6 mg/kg (se pkt. 4.2 i produktresuméet for STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning), en fast dosis på 130 mg ustekinumab eller placebo i uge 0.

Patienterne i UNITI-1 havde ikke responderet på eller var intolerante over for tidligere anti-TNF-alfa-terapi. Ca. 48% af patienterne havde ikke responderet på én tidligere anti-TNF-alfa-terapi og 52% havde ikke responderet på to eller tre tidligere anti-TNF-alfa-terapi. I dette studie havde 29,1% af patienterne indledningsvist responderede utilstrækkeligt (primære ikke-responderer), 69,4% responderede, men respons ophørte efterfølgende (sekundære ikke-responderer) og 36,4% af patienterne var intolerante over for anti-TNF-alfa-terapi.

Patienterne i UNITI-2 havde ikke responderet på mindst én konventionel behandling, herunder kortikosteroider eller immunmodulatorer, og var enten anti-TNF-alfa-behandlingsnaive (68,6%) eller havde tidligere fået, men ikke responderet på, anti-TNF-alfa-terapi (31,4%).

I både UNITI-1 og UNITI-2 havde en signifikant større andel af den gruppe af patienter, som blev

behandlet med ustekinumab, klinisk respons og var i remission sammenlignet med den gruppe, som fik placebo (tabel 8). Der var signifikant klinisk respons og remission så tidligt som i uge 3 hos patienter behandlet med ustekinumab, og dette respons fortsatte til og med uge 8. I disse induktionsstudier var virkningen større og mere vedvarende i den gruppe, som fik en vægtbaseret dosis, i forhold til den gruppe som fik en dosis på 130 mg. Derfor anbefales det at anvende en vægtbaseret dosis som intravenøs induktionsdosis.

Tabel 8: Induktion af klinisk respons og remission i UNITI-1 og UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Anbefalet dosis af ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Anbefalet dosis af ustekinumab N = 209
Klinisk remission, uge 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Klinisk respons (100 point), uge 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>
Klinisk respons (100 point), uge 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
70-point-respons, uge 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
70-point-respons, uge 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

Klinisk remission defineres som CDAI-score < 150. Klinisk respons defineres som reduktion i CDAI score på mindst 100 point eller at være i klinisk remission

70 point respons defineres som reduktion i CDAI-score på mindst 70 point

\* Fejlslagen behandling med anti-TNF-alfa

\*\* Fejlslagen behandling med konventionel terapi

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,01

Vedligeholdelsesstudiet (IM-UNITI) evaluerede 388 patienter, der havde opnået et klinisk respons på 100 point i uge 8 efter induktion med ustekinumab i studie UNITI-1 og UNITI-2. Patienterne blev randomiseret til at få et subkutant vedligeholdelsesregime på enten 90 mg ustekinumab hver 8. uge, 90 mg ustekinumab hver 12. uge eller placebo i 44 uger (se pkt. 4.2 for anbefalet vedligeholdelsesdosering).

En signifikant højere andel af patienterne i ustekinumab-gruppen havde vedvarende klinisk remission og respons sammenlignet med placebo-gruppen i uge 44 (se tabel 9).

Tabel 9: Vedligeholdelse af klinisk respons og remission i IM-UNITI (uge 44, 52 uger fra initiering af induktionsdosen)

	Placebo* N = 131 <sup>†</sup>	90 mg ustekinumab hver 8. uge N = 128 <sup>†</sup>	90 mg ustekinumab hver 12. uge N = 129 <sup>†</sup>
Klinisk remission	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Klinisk respons	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Kortikosteroidfri klinisk remission	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Klinisk remission hos patienter:			
i remission ved initiering af vedligeholdelsesbehandling	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
som overgik fra studie CRD3002 <sup>‡</sup>	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
som er anti-TNF-alfa-behandlingsnaive	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)
som overgik fra studie CRD3001 <sup>§</sup>	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

---

Klinisk remission defineres som CDAI-score < 150. Klinisk respons defineres som reduktion i CDAI score på mindst 100 point eller at være i klinisk remission

\* Placebo-gruppen bestod af patienter som responderede på ustekinumab og blev randomiseret til placebo i starten af vedligeholdelsesbehandlingen.

† Patienter med et 100 point klinisk respons på ustekinumab i starten af vedligeholdelsesbehandlingen

‡ Patienter, som ikke responderede på konventionel behandling, men responderede på anti-TNF-alfa-behandling

§ Patienter, som er anti-TNF-alfa refraktære/intolerante

<sup>a</sup> p < 0,01

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> nominelt signifikant (p < 0,05)

I IM-UNITI havde 29 af de 129 patienter ikke vedvarende respons på ustekinumab ved behandling hver 12. uge og fik justeret dosis, således at de fik ustekinumab hver 8. uge. Tab af respons blev defineret som CDAI-score  $\geq$  220 point og en stigning på  $\geq$  100 point i forhold til CDAI score ved *baseline*. Blandt disse patienter opnåede 41,4% klinisk remission 16 uger efter justering af dosis.

De patienter i induktionsstudierne UNITI-1 og UNITI-2 (476 patienter), som ikke havde klinisk respons på induktionsbehandling med ustekinumab i uge 8, overgik til den ikke-randomiserede del af vedligeholdelsesstudiet (IM-UNITI) og fik på det tidspunkt en subkutan injektion med ustekinumab på 90 mg. Otte uger senere havde 50,5% af patienterne opnået kliniske respons og fortsatte med at få vedligeholdelsesdosering hver 8. uge. Blandt de patienter, som fortsatte med at få vedligeholdelsesdosering, havde størstedelen fortsat respons (68,1%) og opnåede remission (50,2%) i uge 44, hvilket var sammenligneligt med de patienter, som indledningsvist responderede på induktionsbehandlingen med ustekinumab.

Af de 131 patienter, som responderede på induktionsbehandlingen med ustekinumab og blev randomiseret til placebo-gruppen i starten af vedligeholdelsesstudiet, ophørte respons efterfølgende hos 51 patienter, og disse fik derefter ustekinumab 90 mg subkutan hver 8. uge. Størstedelen af de patienter, som ophørte med at respondere og genoptog behandlingen med ustekinumab. Gjorde dette inden for 24 uger efter induktionsinfusionen. Af disse 51 patienter havde 70,6% opnået klinisk respons og 39,2% opnået klinisk remission 16 uger efter den første subkutane dosis med ustekinumab.

I IM-UNITI kunne de patienter, som havde gennemført studiet til og med uge 44, fortsætte behandlingen i en forlængelse af studiet. Hos de patienter, som deltog i forlængelsen af studiet, blev klinisk remission og respons generelt opretholdt til og med uge 92 både for patienter, som ikke havde responderet på TNF-behandling, og patienter, som ikke havde responderet på konventionelle behandlinger.

### Endoskopi

Mucosas udseende ved endoskopi blev evalueret hos 252 patienter, som havde kvalificerende endoskopisk sygdomsaktivitet ved *baseline* i delstudiet. Det primære endepunkt var ændring fra *baseline* i Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohns Disease (SES-CD), en sammensat score for 5 segmenter i ileum-colon for tilstedeværelse/størrelse af sår, andel af mucosa dækket af sår, andel af mucosa påvirket af eventuelle andre læsioner og tilstedeværelse/type af forsnævninger/strikturer. Efter en enkelt intravenøs induktionsdosis var ændringen i SES-CD-score i uge 8 større hos ustekinumab-gruppen (n = 155, gennemsnitlig ændring = -2,8) end i placebo-gruppen (n = 97, gennemsnitlig ændring = -0,7, p = 0,012).

### Fistelrespons

I en undergruppe af patienter med drænedede fistler ved *baseline* (8,8%; n = 26), opnåede 12/15 (80%) af de patienter, som fik ustekinumab, fistelrespons i løbet af 44 uger (defineret som  $\geq$  50% reduktion i antallet af drænedede fistler fra *baseline* i induktionsstudiet) i forhold til 5/11 (45,5%) i placebo-gruppen.

### Helbredsrelateret livskvalitet

Helbredsrelateret livskvalitet blev vurderet med spørgeskemaerne IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, spørgeskema om inflammatorisk tarmsygdom) og SF-36. Sammenlignet med placebo rapporterede de patienter, som fik ustekinumab, flere statistisk signifikante og klinisk betydningsfulde forbedringer ved uge 8 i total-score for IBDQ og i SF-36 Mental Component Summary Score i både



UNITI-1 og UNITI-2 samt i SF-36 Physical Component Summary Score i UNITI-2. Til og med uge 44 var disse forbedringer generelt mere vedvarende hos patienter behandlet med ustekinumab i IM-UNITI-studiet sammenlignet med placebo. Forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet blev generelt opretholdt forlængelsen til og med uge 92.

#### Immunogenicitet

Der kan udvikles antistoffer mod ustekinumab under behandling med ustekinumab, og de fleste er neutraliserende. Dannelsen af antistoffer mod ustekinumab er forbundet med både øget clearance af ustekinumab og reduktion af virkning af ustekinumab, undtagen hos patienter med Crohns sygdom, hvor der ikke blev observeret reduceret virkning. Der er ingen åbenbar forbindelse mellem tilstedeværelse af antistoffer mod ustekinumab og forekomsten af reaktioner på injektionsstedet.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med ustekinumab hos en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved Crohns sygdom (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

#### Absorption

Mediantiden til opnåelse af maksimal serumkoncentration ( $t_{max}$ ) var 8,5 dage efter en enkelt subkutan administration af 90 mg hos raske forsøgspersoner. De mediane  $t_{max}$ -værdier for ustekinumab efter en enkelt subkutan administration af enten 45 mg eller 90 mg hos patienter med psoriasis var sammenlignelige med dem, der blev observeret hos raske forsøgspersoner.

Den absolutte biotilgængelighed af ustekinumab efter en enkelt subkutan administration blev estimeret til 57,2% hos patienter med psoriasis.

#### Fordeling

Den mediane fordelingsvolumen i løbet af den terminale fase ( $V_z$ ) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med psoriasis lå fra 57 til 83 ml/kg.

#### Biotransformation

Den eksakte metaboliske omsætning af ustekinumab kendes ikke.

#### Elimination

Median systemisk clearance (CL) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med psoriasis lå fra 1,99 til 2,34 ml/dag/kg. Den mediane halveringstid ( $t_{1/2}$ ) for ustekinumab var ca. 3 uger hos patienter med psoriasis og/eller psoriasisartrit, med et interval mellem 15 og 32 dage for alle studier af psoriasis, psoriasisartrit eller Crohns sygdom. I en farmakokinetisk populationsanalyse var den tilsyneladende clearance (CL/F) og det tilsyneladende fordelingsvolumen (V/F) henholdsvis 0,465 l/dag og 15,7 l hos patienter med psoriasis. CL/F af ustekinumab blev ikke påvirket af køn. Populationsfarmakokinetisk analyser viste, at der var en tendens mod højere ustekinumab-clearance hos patienter, der var testet positive for antistoffer mod ustekinumab.

#### Linearitet

Den systemiske eksponering af ustekinumab hos patienter med psoriasis ( $C_{max}$  og AUC) steg på tilnærmelsesvis dosisproportional måde efter en enkelt intravenøs administration ved doser fra 0,09 mg/kg til 4,5 mg/kg eller efter en enkelt subkutan administration ved doser fra ca. 24 mg til 240 mg.

#### Enkeltdosis versus flere doser

Tidsforløbet af serumkoncentration for ustekinumab var generelt forudsigeligt efter subkutan administration af en enkelt dosis eller flere doser. *Steady state* serumkoncentrationer af ustekinumab hos patienter med psoriasis blev opnået i uge 28 efter initiale subkutane doser i uge 0 og 4 efterfulgt af doser hver 12. uge. De laveste mediane koncentrationer ved *steady state* var fra 0,21 µg/ml til 0,26 µg/ml (45 mg) og fra 0,47 µg/ml til 0,49 µg/ml (90 mg). Der var tilsyneladende ingen

akkumulation i serumkoncentrationen af ustekinumab over tid, når det blev indgivet subkutant hver 12. uge.

Patienter med Crohns sygdom fik en subkutan vedligeholdelsesdosis på 90 mg ustekinumab hver 8. eller 12. uge efter først at have fået en intravenøs dosis på ~6 mg/kg i uge 8. *Steady state*-koncentration af ustekinumab blev nået lige inden den anden vedligeholdelsesdosis. Ved *steady state* varierede den gennemsnitlige dal-koncentration (trough level) for 90 mg ustekinumab hver 8. uge eller hver 12. uge fra henholdsvis 1,97 µg/ml til 2,24 µg/ml og 0,61 µg/ml til 0,76 µg/ml. Ved *steady state* var dalkoncentrationen ved ustekinumab 90 mg hver 8. uge hyppigere forbundet med klinisk remission sammenlignet med dalkoncentrationen ved 90 mg hver 12. uge.

#### Indvirkning af vægt på farmakokinetik

I en farmakokinetisk populationsanalyse, der anvendte data fra patienter med psoriasis, fandtes vægt at være den mest signifikante kovariant, der påvirkede clearance af ustekinumab. Median CL/F hos patienter med en vægt på > 100 kg var ca. 55% højere sammenlignet med patienter med en vægt på ≤ 100 kg. Median V/F hos patienter med en vægt på > 100 kg var ca. 37% højere sammenlignet med patienter med en vægt på ≤ 100 kg. De mediane laveste serumkoncentrationer af ustekinumab hos patienter med højere vægt (> 100 kg) i 90 mg-gruppen var sammenlignelig med koncentrationerne hos patienter med lavere vægt (≤ 100 kg) i 45 mg-gruppen. Tilsvarende resultater blev opnået i en konfirmatorisk populationsfarmakokinetiske analyse, hvor der anvendtes data fra patienter med psoriasisartrit.

#### Særlige populationer

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ikke udført specifikke studier af ældre patienter.

Ustekinumabs farmakokinetik var generelt sammenlignelig hos asiatiske og ikke-asiatiske patienter med psoriasis.

Hos patienter med Crohns sygdom varierede ustekinumabs CL afhængig af legemsvægt, serumalbumin, CRP, status for fejlslagen behandling med TNF-antagonist, køn, race (asiatisk og ikke-asiatisk) og status for antistof mod ustekinumab, hvor legemsvægt var den væsentligste kovariant, der påvirkede fordelingsvolumen. Samtidig brug af immunmodulatorer havde ikke nogen signifikant indvirkning på ustekinumabs fordeling. Indvirkningen af disse statistisk signifikante kovarianter på de respektive farmakokinetiske parametre lå inden for ± 20% evalueret over et repræsentativt interval af kovariansværdier eller -kategorier i de data, der ligger inden for den generelle variabilitet observeret i ustekinumabs farmakokinetik.

I den farmakokinetiske populationsanalyse var der ingen indikationer på, at tobak eller alkohol har effekt på farmakokinetikken af ustekinumab.

Serumkoncentrationen af ustekinumab hos pædiatriske psoriasispatienter i alderen 12 til 17 år, som blev behandlet med den anbefalede vægtbaserede dosis, var generelt sammenlignelig med serumkoncentrationen hos den voksne psoriasispopulation, som blev behandlet med voksendosis, hvorimod serumkoncentrationen af ustekinumab hos pædiatriske patienter, som blev behandlet med halvdelen af den anbefalede vægtbaserede dosis, generelt var lavere end hos voksne.

#### Regulering af CYP450-enzymet

Virkningerne af IL-12 eller IL-23 på reguleringen af CYP450-enzymet blev evalueret i et *in vitro*-studie ved anvendelse af humane hepatocytter. Studiet viste, at IL-12 og/eller IL-23 i koncentrationer på 10 ng/ml ikke ændrede CYP450-aktiviteten (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4) hos mennesker (se pkt. 4.5).

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko (f.eks. organtoksicitet) for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet, herunder

sikkerhedsfarmakologi. I udviklings- og reproduktionstoksicitetsstudier hos cynomolgusaber var der ingen uønskede virkninger på indikatorer for hanners fertilitet, og der sås ingen fødselsdefekter eller udviklingstoksicitet. Der sås ingen uønskede virkninger på indikatorer for hunners fertilitet ved brug af et antistof analogt til IL-12/23 hos mus.

Dosisniveauerne i dyrestudier var op til ca. 45 gange højere end den højeste tilsvarende dosis beregnet til administration til psoriasispatienter og betød, at de højeste serumkoncentrationer hos aber var mere end 100 gange højere end dem, der blev observeret hos mennesker.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med ustekinumab på grund af manglen på egnede modeller for et antistof uden krydsreaktivitet over for IL-12/23 p40 hos gnavere.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

L-histidin  
L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat  
Polysorbat 80  
Saccharose  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
2 år

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
2 år

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
3 år

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).  
Må ikke nedfryses.  
Opbevar hætteglasset eller den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
0,5 ml opløsning i type 1-hætteglas med 2 ml lukket med en overtrukken butylgummiprop.

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
1 ml opløsning i type 1-hætteglas med 2 ml lukket med en overtrukken butylgummiprop.

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

0,5 ml opløsning i en 1 ml injektionssprøjte af type I glas med en fast kanyle af rustfrit stål og et kanylehylster indeholdende tørt naturgummi (et derivat af latex). Sprøjten er forsynet med en passiv sikkerhedsanordning.

#### STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 ml opløsning i en 1 ml injektionssprøjte af type I glas med en fast kanyle af rustfrit stål og et kanylehylster indeholdende tørt naturgummi (et derivat af latex). Sprøjten er forsynet med en passiv sikkerhedsanordning.

STELARA leveres i pakninger med 1 hætteglas eller en pakning med 1 fyldt injektionssprøjte.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Injektionsvæsken i hætteglasset eller den fyldte injektionssprøjte med STELARA må ikke rystes. Injektionsvæsken skal inspiceres visuelt for partikelholdigt materiale eller misfarvning inden subkutan administration. Injektionsvæsken er klar til let opaliserende, farveløs til lys gul og kan indeholde enkelte små gennemsigtige eller hvide proteinpartikler. Dette udseende er ikke usædvanligt for proteinholdige opløsninger. Lægemidlet må ikke bruges, hvis Injektionsvæsken er misfarvet eller uklar, eller hvis der er partikelholdigt materiale i form af fremmedlegemer. Før administration skal STELARA have lov til at stå for at få stuetemperatur (ca. en halv time). Indlægssedlen indeholder detaljerede oplysninger om anvendelse.

STELARA indeholder ikke konserveringsmidler; derfor må ikke anvendt lægemiddel, der er tilbage i hætteglasset og sprøjten, ikke anvendes. STELARA fås i et sterilt hætteglas til engangsbrug eller i en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug. Sprøjten, kanylen og hætteglasset må aldrig genbruges.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
EU/1/08/494/004

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. januar 2009

Dato for seneste fornyelse: 19. september 2013

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om Stelara findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER  
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Irland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG  
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG  
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE PAKNING (130 mg)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
ustekinumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 130 mg ustekinumab i 26 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Dinatriummethyldiamintetraacetat-dihydrat, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, L-methionin, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæske.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
130 mg/26 ml  
1 hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke rystes.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til engangsbrug.  
Intravenøs anvendelse efter fortynding.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**Opbevares i køleskab.**

Må ikke nedfryses.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/494/005

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASSETS ETIKET (130 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
Ustekinumab

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Til i.v.-anvendelse efter fortynding.  
Må ikke omrystes.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

130 mg/26 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**PAKNING MED HÆTTEGLAS (45 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
ustekinumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: Saccharose, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
45 mg/0,5 ml  
1 hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke rystes.  
Subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/494/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

STELARA 45 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASSETS ETIKET (45 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning  
ustekinumab  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

45 mg/0,5 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**PAKNING MED HÆTTEGLAS (90 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
ustekinumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Saccharose, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
90 mg/1 ml  
1 hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke rystes.  
Subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses.



Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/494/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

STELARA 90 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASSETS ETIKET (90 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning  
ustekinumab  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

90 mg/1 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****PAKNING MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE (45 mg)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
ustekinumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Saccharose, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Beholderen til dette lægemiddel indeholder latexgummi. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
45 mg/0,5 ml  
1 fyldt injektionssprøjte

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke rystes.  
Subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU1/08/494/003

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

STELARA 45 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**DEN FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTES ETIKET (45 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

STELARA 45 mg injektionsvæske  
ustekinumab  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

45 mg/0,5 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****PAKNING MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE (90 mg)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
ustekinumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: Saccharose, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Beholderen til dette lægemiddel indeholder latex gummi. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
90 mg/1 ml  
1 fyldt injektionssprøjte

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Må ikke rystes.  
Subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU1/08/494/004

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

STELARA 90 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**DEN FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTES ETIKET (90 mg)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

STELARA 90 mg injektionsvæske  
ustekinumab  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

90 mg/1 ml

**6. ANDET**



## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### STELARA 130 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning ustekinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

Denne indlægsseddel er skrevet til den person, der får medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Stelara
3. Sådan får du Stelara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

##### Virkning

Stelara indeholder det aktive stof ustekinumab, et antistof, der er fremstillet ud fra en enkelt klonet celle (monoklonalt). Monoklonale antistoffer er proteiner, som genkender og bindes specifikt til visse proteiner i kroppen.

Stelara tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunsuppressiva. Disse lægemidler virker ved at svække dele af immunsystemet.

##### Anvendelse

Stelara bruges til at behandle moderat til svær Crohns sygdom hos voksne.

##### Crohns sygdom

Crohns sygdom er en betændelseslignende (inflammatorisk) sygdom i tarmen. Hvis du lider af Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse lægemidler, eller hvis du ikke kan tåle dem, kan du få Stelara for at reducere symptomerne på din sygdom.

#### 2. Det skal du vide, før du får Stelara

##### Du må ikke få Stelara

- hvis du er allergisk over for ustekinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stelara (angivet i afsnit 6).
- hvis du har en aktiv infektion, som din læge anser for at være betydningsfuld.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, så tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at få Stelara.

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før du får Stelara. Lægen vil tjekke dit helbred før behandling. Sørg for at fortælle lægen om enhver sygdom, du måtte have, før behandling. Kontakt også lægen, hvis du for nylig har været i nærheden af en person, der kunne have tuberkulose. Lægen vil så undersøge dig og

teste dig for tuberkulose, før du får Stelara. Hvis din læge mener, at du har risiko for at få tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det.

### **Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger**

Stelara kan give alvorlige bivirkninger, der kan omfatte allergiske reaktioner og infektioner. Vær opmærksom på visse tegn på sygdom, mens du får Stelara. Se listen over alle disse bivirkninger under "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

### **Kontakt lægen, før du får Stelara:**

- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion** på Stelara. Er du i tvivl, så spørg din læge.
- **Hvis du har haft kræft.** Immunsuppressiva som Stelara svækker dele af immunsystemet. Dette kan øge risikoen for kræft.
- **Hvis du har eller for nylig har haft en infektion, eller hvis du har unormale åbninger i huden (fistler).**
- **Hvis du har fået nye skader i huden eller forandringer** i områder med psoriasis eller på normal hud.
- **Hvis du får anden behandling for psoriasis og/eller psoriasisartrit** – såsom et andet immunsuppressivum eller lysbehandling (når kroppen behandles med en type ultraviolet (UV) lys). Disse behandlinger kan også svække dele af immunsystemet. Samtidig brug af disse behandlinger og Stelara er ikke undersøgt. Det er muligt, at det øger risikoen for sygdomme, der forbindes med et svækket immunsystem.
- **Hvis du får eller tidligere har fået injektionsbehandling mod allergi** – det vides ikke, om Stelara kan påvirke disse behandlinger.
- **Hvis du er over 65 år** – i så fald kan du være mere tilbøjelig til at få infektioner.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at få Stelara, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### **Børn og teenagere**

Det frarådes at give Stelara til børn under 18 år med Crohns sygdom, da det ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin eller vacciner sammen med Stelara**

Fortæl altid lægen eller på apoteket:

- Hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.
- Hvis du er blevet vaccineret for nylig eller skal have en vaccination. Visse typer vaccine (levende vacciner) må ikke gives, mens du er i behandling med Stelara.

### **Graviditet og amning**

- Det er bedst at lade være med at bruge Stelara under graviditet. Stelaras virkning på gravide kendes ikke. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, rådes du til at undgå at blive gravid, og du skal bruge sikker prævention, mens du bruger Stelara og i mindst 15 uger efter den sidste behandling med Stelara.
- Tal med din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Tal med din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Sammen med din læge skal du beslutte, om du skal amme eller bruge Stelara – du må ikke begge dele.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Stelara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

### **Stelara indeholder natrium**

Stelara indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit. Inden du får Stelara, blandes det dog med en opløsning, som indeholder natrium. Tal med lægen, hvis du er på en saltfattig diæt.

### 3. Sådan får du Stelara

Stelara er beregnet til brug under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i at diagnosticere og behandle Crohns sygdom.

Efter fortynding vil du få Stelara 130 mg koncentrat til infusionsvæske af din læge gennem et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion) i løbet af mindst en time. Tal med lægen om, hvornår du skal have dine injektioner og om den opfølgende kontrol.

#### Hvor meget Stelara skal du have

Lægen beslutter, hvor meget Stelara du skal have og i hvor lang tid.

#### Voksne på 18 år og derover

- Lægen vil fastlægge den anbefalede intravenøse dosis til dig ud fra din kropsvægt.

Din kropsvægt	Dosis
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg til ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Efter den indledende intravenøse dosis skal du have den næste dosis Stelara 90 mg som en indsprøjtning under huden (subkutan injektion) 8 uger senere og dernæst hver 12. uge.

#### Sådan får du Stelara

Ved behandling af Crohns sygdom vil du få den første dosis Stelara af lægen som et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion).

Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at få Stelara.

#### Hvis du har glemt at få Stelara

Kontakt lægen, hvis du glemmer eller ikke når aftalen hos lægen, hvor du skal have din dosis.

#### Hvis du holder op med at få Stelara

Det er ikke farligt at holde op med at få Stelara, men hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

#### Alvorlige bivirkninger

Nogle patienter kan få alvorlige bivirkninger, der kan kræve omgående behandling.

#### Allergiske reaktioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen eller skadestue, hvis du bemærker nogle af følgende tegn:

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) er sjældne hos personer, der bruger Stelara (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere). Tegnene omfatter:
  - besvær med at trække vejret eller synke
  - lavt blodtryk, som kan give svimmelhed eller omtågethed
  - hævelser i ansigt, læber, mund eller svælg.
- Almindelige tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt og nældefeber (kan

forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

**I sjældne tilfælde kan symptomer som for eksempel hoste, åndenød og feber også være et tegn på en allergisk reaktion i lungerne på Stelara.**

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen måske beslutte, at du ikke må få Stelara igen.

**Infektioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogle af følgende tegn:**

- Næse- og halsinfektioner og forkølelser er almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere).
- Brystinfektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Betændelse i vævet under huden (cellulitis) er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).
- Helvedesild (et smertefuldt udslæt med blærer) er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

Stelara kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner, og nogle infektioner kan blive alvorlige.

Vær opmærksom på tegn på infektion, når du bruger Stelara. De kan omfatte:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, kortåndethed, vedvarende hoste
- varm, rød eller smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer
- svien ved vandladning
- diarré.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse tegn på infektion. De kan være tegn på infektioner som brystinfektioner, hudinfektioner eller helvedesild, som kan medføre alvorlige komplikationer. Fortæl det til lægen, hvis du får en infektion, der ikke vil gå væk eller bliver ved med at vende tilbage. Din læge kan beslutte, at du ikke må få Stelara, før infektionen er væk. Fortæl også din læge, hvis du har åbne rifter eller sår, da der kan gå betændelse i dem.

**Hudafskalning – øget rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen kan være symptomer på sygdommene erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis, som er alvorlige hudsygdomme. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et af disse tegn.**

## **Andre bivirkninger**

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Træthed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kløe
- Ryg-, muskel- eller ledsmerter
- Ondt i halsen
- Rødme og smerter på injektionsstedet

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

- Infektion i tænderne
- Svampeinfektion i skeden
- Depression
- Tilstoppet næse

- Blødning, blå mærker, hård hud, hævelser og kløe på injektionsstedet
- Følelse af svaghed
- Hængende øjenlåg og slappe muskler i den ene side af ansigtet (ansigtslammelse eller Bells parese), sædvanligvis forbigående.
- Forandringer i psoriasis med rødme og nye bittesmå gule eller hvide blærer i huden, somme tider med feber (pustuløs psoriasis)
- Hudafskalning (hudeksfoliation)
- Acne

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

- Rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen, som kan klø eller gøre ondt (eksfoliativ dermatitis). Somme tider udvikles der lignende symptomer som en naturlig ændring i symptomerne på psoriasis (erythroderm psoriasis).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

### 5. Opbevaring

- Stelara 130 mg koncentrat til infusionsvæske gives på et hospital eller en klinik, og patienterne skal ikke opbevare eller håndtere det.
- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.
- Ryst ikke hætteglasset med Stelara. Langvarig, voldsom rysten kan ødelægge lægemidlet.

### Brug ikke Stelara

- efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- hvis væsken er misfarvet, uklar, eller der flyder fremmedlegemer i den (se afsnit 6 "Udseende og pakningsstørrelser").
- hvis du ved eller tror, at Stelara er blevet udsat for ekstreme temperaturer ved en fejltagelse (f.eks. frost eller varme).
- hvis produktet er blevet rystet voldsomt.
- hvis forseglingen er brudt.

Stelara er kun til engangsbrug. Eventuelt fortyndet infusionsvæske eller ikke anvendt medicin, der er tilbage i hætteglasset, skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### Stelara indeholder:

- Aktivt stof: Ustekinumab. Hvert hætteglas indeholder 130 mg ustekinumab i 26 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: Dinatriummethylen-diamintetraacetat-dihydrat, L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, L-methionin, polysorbat 80, saccharose og vand til injektionsvæske.

#### Udseende og pakningsstørrelser

Stelara er et klart, farveløst til lyst gult koncentrat til infusionsvæske. Det udleveres i en karton, der indeholder 1 dosis i et 30 ml-hætteglas af glas. Hvert hætteglas indeholder 130 mg ustekinumab i 26 ml koncentrat til infusionsvæske.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

**Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**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

**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  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 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. Hłżecka 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

**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



**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Sporbarhed:

For at øge sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer registreres tydeligt.

Fortyndingsinstruktioner:

Stelara koncentrat til infusionsvæske, skal fortyndes, klargøres og infunderes af sundhedspersonale under anvendelse af aseptisk teknik.

1. Beregn dosis og det nødvendige antal Stelara-hætteglas på basis af patientens vægt (se pkt. 3, tabel 1). Hvert 26 ml hætteglas med Stelara indeholder 130 mg ustekinumab.
2. Udtag og kassér det volumen natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) infusionsvæske, opløsning fra infusionsposen med 250 ml, som svarer til det volumen Stelara der skal anvendes. (kassér 26 ml natriumchlorid for hvert hætteglas med Stelara, for 2 hætteglas kasseres 52 ml, for 3 hætteglas kasseres 78 ml, for 4 hætteglas kasseres 104 ml).
3. Udtag 26 ml Stelara fra hvert hætteglas og fjør det til 250 ml-infusionsposen. Det endelige volumen i infusionsposen skal være 250 ml. Bland forsigtigt.
4. Inspicér den fortyndede infusionsvæske visuelt inden infusion. Infusionsvæsken må ikke anvendes, hvis der observeres uigennemsigtige partikler, misfarvning eller fremmedlegemer.
5. Administrer infusionsvæsken over en periode på mindst en time. Infusionen skal være gennemført senest otte timer efter fortynding i infusionsposen.
6. Anvend kun et infusionsæt med et in-line sterilt, pyrogenfrit filter med minimal proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikrometer).
7. Hvert hætteglas er kun til engangsbrug, og ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Opbevaring

Den fortyndede infusionsvæske kan om nødvendigt opbevares ved stuetemperatur. Infusionen skal være gennemført senest 8 timer efter fortynding i infusionsposen. Må ikke nedfryses.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning ustekinumab

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

**Denne indlægsseddel er skrevet til den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som skal give Stelara til et barn, skal læse indlægssedlen grundigt.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara
3. Sådan skal du bruge Stelara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

## **1. Virkning og anvendelse**

### **Virkning**

Stelara indeholder det aktive stof ustekinumab, et antistof, der er fremstillet ud fra en enkelt klonet celle (monoklonalt). Monoklonale antistoffer er proteiner, som genkender og bindes specifikt til visse proteiner i kroppen.

Stelara tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunsuppressiva. Disse lægemidler virker ved at svække dele af immunsystemet.

### **Anvendelse**

Stelara bruges til at behandle følgende betændelseslignende tilstande:

- Plaque-psoriasis hos voksne og børn på 12 år og derover
- Psoriasisartrit hos voksne
- Moderat til svær Crohns sygdom hos voksne

### **Plaque-psoriasis**

Plaque-psoriasis er en hudsygdom, der giver en betændelseslignende tilstand (inflammation) i huden og neglene. Stelara mindsker inflammationen og andre tegn på sygdommen.

Stelara bruges til voksne med moderat til svær plaque-psoriasis, der ikke kan bruge ciclosporin, methotrexat eller lysbehandling, eller i tilfælde, hvor disse behandlinger ikke virker.

Stelara bruges til børn på 12 år og derover med moderat til svær plaque-psoriasis, som ikke tåler lysbehandling eller andre systemiske behandlinger, eller hvis disse behandlinger ikke virker.

### **Psoriasisartrit**

Psoriasisartrit er en betændelseslignende tilstand i leddene, der sædvanligvis ledsages af psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke opnår tilstrækkelig

virkning af disse lægemidler, kan du få Stelara:

- for at reduceret symptomerne på sygdommen
- for at forbedre din fysiske funktion
- for at forhale ledskader.

### **Crohns sygdom**

Crohns sygdom er en betændelseslignende (inflammatorisk) sygdom i tarmen. Hvis du lider af Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse lægemidler, eller hvis du ikke kan tåle dem, kan du få Stelara for at reducere symptomerne på din sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara**

### **Brug ikke Stelara**

- **hvis du er allergisk over for ustekinumab** eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stelara (angivet i afsnit 6).
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge anser for at være betydningsfuld.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, så tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket, før du bruger Stelara. Lægen vil tjekke dit helbred før hver behandling. Sørg for at fortælle lægen om enhver sygdom, du måtte have, før hver behandling. Kontakt også lægen, hvis du for nylig har været i nærheden af en person, der kunne have tuberkulose. Lægen vil så undersøge dig og teste dig for tuberkulose, før du får Stelara. Hvis din læge mener, at du har risiko for at få tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det.

### **Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger**

Stelara kan give alvorlige bivirkninger, der kan omfatte allergiske reaktioner og infektioner. Vær opmærksom på visse tegn på sygdom, mens du bruger Stelara. Se listen over alle disse bivirkninger under "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

### **Kontakt lægen, før du bruger Stelara:**

- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion** på Stelara. Er du i tvivl, så spørg din læge.
- **Hvis du har haft kræft.** Immunsuppressiva som Stelara svækker dele af immunsystemet. Dette kan øge risikoen for kræft.
- **Hvis du har eller for nylig har haft en infektion.**
- **Hvis du har fået nye skader i huden eller forandringer** i områder med psoriasis eller på normal hud.
- **Hvis du får anden behandling for psoriasis og/eller psoriasisartrit** – såsom et andet immunsuppressivum eller lysbehandling (når kroppen behandles med en type ultraviolet (UV) lys). Disse behandlinger kan også svække dele af immunsystemet. Samtidig brug af disse behandlinger og Stelara er ikke undersøgt. Det er muligt, at det øger risikoen for sygdomme, der forbindes med et svækket immunsystem.
- **Hvis du får eller tidligere har fået injektionsbehandling mod allergi** – det vides ikke, om Stelara kan påvirke disse behandlinger.
- **Hvis du er over 65 år** – i så fald kan du være mere tilbøjelig til at få infektioner.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### **Børn og teenagere**

Det frarådes at give Stelara til børn med psoriasis under 12 år, og til børn under 18 år med psoriasisartrit eller Crohns sygdom, da det ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin eller vacciner sammen med Stelara**

Fortæl altid lægen eller på apoteket:

- Hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.
- Hvis du er blevet vaccineret for nylig eller skal have en vaccination. Visse typer vaccine (levende vacciner) må ikke gives, mens du er i behandling med Stelara.

### **Graviditet og amning**

- Det er bedst at lade være med at bruge Stelara under graviditet. Stelaras virkning på gravide kendes ikke. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, rådes du til at undgå at blive gravid, og du skal bruge sikker prævention, mens du bruger Stelara og i mindst 15 uger efter den sidste behandling med Stelara.
- Tal med din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Tal med din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Sammen med din læge skal du beslutte, om du skal amme eller bruge Stelara – du må ikke begge dele.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Stelara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

## **3. Sådan skal du bruge Stelara**

Stelara er beregnet til brug under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i at behandle de sygdomme, som Stelara er beregnet til.

Brug altid Stelara nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Tal med lægen om, hvornår du skal have dine injektioner og opfølgende kontrol.

### **Hvor meget Stelara skal du have**

Lægen beslutter, hvor meget Stelara du har brug for og i hvor lang tid.

### **Voksne på 18 år og derover**

#### **Psoriasis og/eller psoriasisartrit**

- Den anbefalede startdosis er 45 mg Stelara. Patienter, som vejer mere end 100 kilogram (kg), kan starte med en dosis på 90 mg i stedet for 45 mg.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og dernæst hver 12. uge. De efterfølgende doser er sædvanligvis de samme som startdosen.

### **Crohns sygdom**

- Du vil få den første dosis på ca. 6 mg/kg Stelara af din læge gennem et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion). Efter den indledende dosis skal du have den næste dosis på 90 mg Stelara som en injektion under huden (subkutant) 8 uger senere og derefter hver 12. uge.
- Efter den første injektion under huden vil visse patienter muligvis få 90 mg Stelara hver 8. uge. Din læge beslutter, hvornår du skal have din næste dosis.

### **Børn og unge på 12 år og derover**

#### **Psoriasis**

- Lægen vil fastlægge den rigtige dosis til dig, herunder den mængde (det volumen) af Stelara, der skal injiceres for at give den rigtige dosis. Den rigtige dosis til dig afhænger af din kropsvægt på det tidspunkt, hvor den enkelte dosis gives.
- Hvis du vejer under 60 kg, er den anbefalede dosis 0,75 mg Stelara pr. kg kropsvægt.
- Hvis du vejer mellem 60 kg og 100 kg, er den anbefalede dosis 45 mg Stelara.
- Hvis du vejer over 100 kg, er den anbefalede dosis 90 mg Stelara.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

### **Sådan får du Stelara**

- Stelara gives som indsprøjtning (injektion) under huden (subkutant). I begyndelsen af behandlingen kan Stelara indsprøjtes (injiceres) af en læge eller sygeplejerske.
- Du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer Stelara. I så fald vil du få undervisning i, hvordan du skal gøre dette.
- Nærmere instruktioner i at give Stelara finder du under "Vejledning i injektion" sidst i denne indlægsseddel.

Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

### **Hvis du har brugt for meget Stelara**

Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet, hvis du har brugt eller fået for meget Stelara. Tag æsken med, selv hvis den er tom.

### **Hvis du har glemt at bruge Stelara**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du glemmer en dosis. Tag aldrig en dobbelt dosis, hvis du har glemt en dosis.

### **Hvis du holder op med at bruge Stelara**

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Stelara. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer dog komme tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Nogle patienter kan få alvorlige bivirkninger, der kan kræve omgående behandling.

#### **Allergiske reaktioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen eller skadestue, hvis du bemærker nogle af følgende tegn:**

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) er sjældne hos personer, der bruger Stelara (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere). Tegnene omfatter:
  - besvær med at trække vejret eller synke
  - lavt blodtryk, som kan give svimmelhed eller omtågethed
  - hævelser i ansigt, læber, mund eller svælg.
- Almindelige tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt og nældefeber (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

#### **I sjældne tilfælde kan symptomer som for eksempel hoste, åndenød og feber også være et tegn på en allergisk reaktion i lungerne på Stelara.**

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen måske beslutte, at du ikke må få Stelara igen.

#### **Infektioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogle af følgende tegn:**

- Næse- og halsinfektioner og forkølelser er almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere)
- Brystinfektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Betændelse i vævet under huden (cellulitis) er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Helvedesild (et smertefuldt udslæt med blærer) er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

Stelara kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner, og nogle infektioner kan blive alvorlige.

Vær opmærksom på tegn på infektion, når du bruger Stelara. De kan omfatte:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, kortåndethed, vedvarende hoste
- varm, rød eller smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer
- svien ved vandladning
- diarré.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse tegn på infektion. De kan være tegn på infektioner som brystinfektioner, hudinfektioner eller helvedesild, som kan medføre alvorlige komplikationer. Fortæl det til lægen, hvis du får en infektion, der ikke vil gå væk eller bliver ved med at vende tilbage. Din læge kan beslutte, at du ikke må få Stelara, før infektionen er væk. Fortæl også din læge, hvis du har åbne rifter eller sår, da der kan gå betændelse i dem.

**Hudafskalning – øget rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen kan være symptomer på sygdommene erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis, som er alvorlige hudsygdomme. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et af disse tegn.**

### Andre bivirkninger

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Træthed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kløe
- Ryg-, muskel- eller ledsmerter
- Ondt i halsen
- Rødme og smerter på injektionsstedet

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

- Infektion i tænderne
- Svampeinfektion i skeden
- Depression
- Tilstoppet næse
- Blødning, blå mærker, hård hud, hævelser og kløe på injektionsstedet
- Følelse af svaghed
- Hængende øjenlåg og slappe muskler i den ene side af ansigtet (ansigtslammelse eller Bells parese), sædvanligvis forbigående.
- Forandringer i psoriasis med rødme og nye bittesmå gule eller hvide blærer i huden, somme tider med feber (pustuløs psoriasis)
- Hudafskalning (hudeksfoliation)
- Acne

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

- Rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen, som kan klø eller gøre ondt (eksfoliativ dermatitis). Somme tider udvikles der lignende symptomer som en naturlig ændring i symptomerne på psoriasis (erythroderm psoriasis).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan

også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.
- Ryst ikke hætteglasset med Stelara. Langvarig, voldsom rysten kan ødelægge lægemidlet.

### Brug ikke Stelara

- efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- hvis væsken er misfarvet, uklar, eller der flyder fremmedlegemer i den (se afsnit 6 "Udseende og pakningsstørrelser").
- hvis du ved eller tror, at Stelara er blevet udsat for ekstreme temperaturer ved en fejltagelse (f.eks. frost eller varme).
- hvis produktet er blevet rystet voldsomt.
- hvis forseglingen er brudt.

Stelara er kun til engangsbrug. Eventuelt ikke anvendt medicin, der er tilbage i hætteglasset og sprøjten, skal bortskaffes. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Stelara indeholder:

- Aktivt stof: Ustekinumab. Hvert hætteglas indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, saccharose og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Stelara er en klar til let opaliserende (med perlemorsskær), farveløs til lys gul injektionsvæske. Opløsningen kan indeholde enkelte små gennemsigtige eller hvide proteinpartikler. Den udleveres i en karton, der indeholder 1 dosis i et 2 ml-hætteglas af glas. Hvert hætteglas indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml injektionsvæske.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

### Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**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  
Lõdtsa 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

**Lietuva**

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

**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



**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

**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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Vejledning i injektion

Når behandlingen påbegyndes, vil din læge eller sygeplejerske hjælpe dig med den første injektion (indsprøjtning). Men du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer (indsprøjter) Stelara. Hvis dette er tilfældet, vil du få undervisning i, hvordan du injicerer Stelara. Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

- Bland ikke Stelara med andre væsker til injektion
- Ryst ikke hætteglas med Stelara. Voldsom rysten kan ødelægge medicinen. Brug ikke medicinen, hvis den er blevet rystet voldsomt.

### 1. Kontroller antallet af hætteglas, og forbered injektionen:

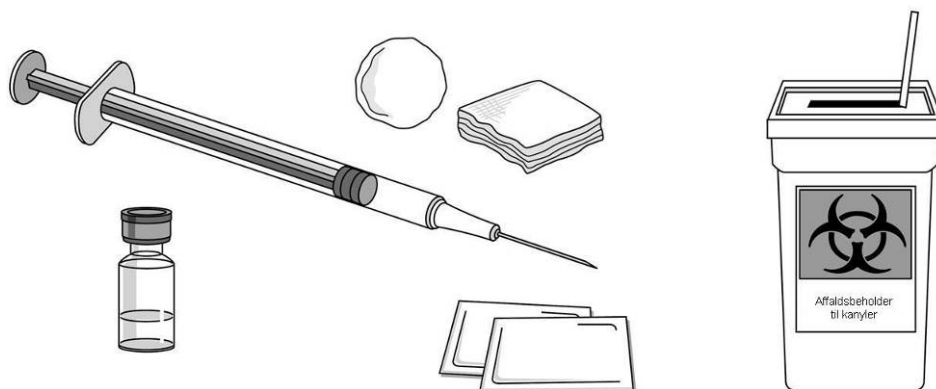
Tag hætteglasset/hætteglassene ud af køleskabet. Lad hætteglasset stå i ca. ½ time. Derved får væsken en passende temperatur til injektionen (stuetemperatur).

Kontroller hætteglasset/ hætteglassene, så du er sikker på,

- at antallet af hætteglas og styrken er korrekt
  - Hvis din dosis er 45 mg eller mindre, får du et hætteglas med 45 mg Stelara.
  - Hvis din dosis er 90 mg, får du to hætteglas med 45 mg Stelara, og du skal give dig selv to injektioner. Vælg to forskellige steder til disse injektioner (for eksempel en injektion i det højre lår og den anden injektion i det venstre lår) og tag de to injektioner lige efter hinanden. Brug en ny nål og en ny sprøjte til hver injektion.
- at det er den rigtige medicin
- at den ikke har overskredet udløbsdatoen
- at hætteglasset ikke er beskadiget, og at forseglingen ikke er brudt
- at opløsningen i hætteglasset er klar til svagt opaliserende (har et perlemorsagtigt skær), og at den er farveløs til svagt gul
- at opløsningen ikke er misfarvet eller uklar og at den ikke indeholder fremmede partikler
- at opløsningen ikke er frossen.

Børn, der vejer under 60 kg, skal have en dosis under 45 mg. Sørg for at vide, hvor stor en mængde (hvor stort et volumen) der skal fjernes fra hætteglasset, og hvilken type sprøjte der skal bruges til dosering. Hvis du ikke kender det nødvendige volumen eller ved, hvilken sprøjte der skal bruges, skal du kontakte lægen for at få yderligere anvisninger.

Find alt det frem, som du har brug for, og læg det ud på en ren overflade. Det omfatter en sprøjte, en nål og desinficerende servietter, en vattot eller et stykke gaze og en affaldsbeholder til skarpe genstande (se figur 1).



Figur 1

### 2. Vælg og forbered injektionsstedet:

Vælg et injektionssted (se figur 2).

- Stelara gives som injektion under huden (subkutant).
- Gode steder til injektionen er øverste del af låret eller omkring maven (abdomen) mindst 5 cm

fra navlen.

- Hvis det er muligt, skal du undgå at bruge hudområder med tegn på psoriasis.
- Hvis der er en, der vil hjælpe med at give dig injektionen, kan han eller hun også vælge overarmene som injektionssted.



\* Grå områder er anbefalede injektionssteder

Figur 2

Forbered injektionsstedet

- Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.
- Tør injektionsstedet af med en desinficerende serviet.
- **Rør ikke** dette område igen, før du har givet injektionen.

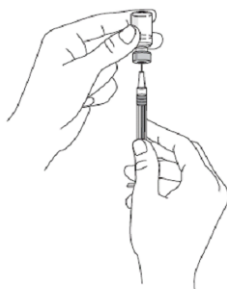
### 3. Forbered dosis:

- Tag hættten af hætteglasset (se figur 3)



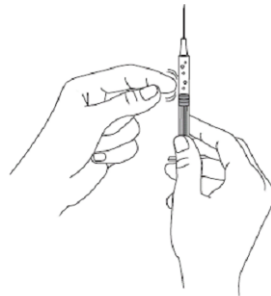
Figur 3

- Fjern ikke proppen.
- Rengør proppen med en desinficerende serviet.
- Sæt hætteglasset på en plan overflade.
- Tag sprøjten op og fjern nålehætten.
- Rør ikke ved nålen, og lad ikke nålen røre ved noget.
- Tryk nålen gennem gummiproppen.
- Vend hætteglasset og sprøjten på hovedet.
- Træk i sprøjtestemplet for at fylde sprøjten med den mængde væske, der er foreskrevet af din læge.
- Det er vigtigt, at nålen hele tiden befinder sig i væsken. Det forhindrer dannelsen af luftbobler i sprøjten (se figur 4).



Figur 4

- Fjern nålen fra hætteglasset.
- Hold sprøjten sådan, at nålen peger opad, for at se, om der er luftbobler i sprøjten.
- Hvis der er luftbobler, skal du banke forsigtigt på siden af sprøjten, indtil luftboblerne befinder sig øverst i sprøjten (se figur 5).



Figur 5

- Tryk så stemplet ind, indtil al luften (men ikke noget af væsken) er fjernet.
- Læg ikke sprøjten ned, og lad ikke nålen røre noget.

#### 4. Injicer dosis:

- Klem forsigtigt den rengjorte hud mellem tommel- og pegefinger. Du skal ikke presse hårdt.
- Stik nålen ind i det sammenklemte hudområde.
- Tryk stemplet så langt ind som muligt med tommelfingeren for at injicere al væsken. Tryk det ind med en langsom og jævn bevægelse, og sørg for at holde hudfolden let klemt sammen.
- Når stemplet er trykket så langt ind, som det kan komme, skal du tage nålen ud og slippe hudfolden.

#### 5. Efter injektionen:

- Tryk en desinficerende serviet på injektionsstedet i et par sekunder efter injektionen.
- Der kan være en lille smule blod eller væske på injektionsstedet. Det er normalt.
- Du kan presse en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet og holde det der i 10 sekunder.
- Gnid ikke huden på injektionsstedet. Du kan dække injektionsstedet med et lille plaster, hvis det er nødvendigt.

#### 6. Bortskaffelse

- Brugte sprøjter og nåle skal anbringes i en punktfri beholder beregnet til skarpe ting. Genbrug aldrig nåle og sprøjter for din sikkerheds og dit helbreds skyld og af hensyn til andres sikkerhed. Beholderen med brugte nåle og sprøjter bortskaffes i henhold til lokale myndighedskrav.
- Tomme hætteglas, desinficerende servietter og andre artikler kan bortskaffes gennem dagrenovationen.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning ustekinumab

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

**Denne indlægsseddel er skrevet til den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som skal give Stelara til et barn, skal læse indlægssedlen grundigt.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara
3. Sådan skal du bruge Stelara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **1. Virkning og anvendelse**

#### **Virkning**

Stelara indeholder det aktive stof ustekinumab, et antistof, der er fremstillet ud fra en enkelt klonet celle (monoklonalt). Monoklonale antistoffer er proteiner, som genkender og bindes specifikt til visse proteiner i kroppen.

Stelara tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunsuppressiva. Disse lægemidler virker ved at svække dele af immunsystemet.

#### **Anvendelse**

Stelara bruges til at behandle følgende betændelseslignende tilstande:

- Plaque-psoriasis hos voksne og børn på 12 år og derover
- Psoriasisartrit hos voksne
- Moderat til svær Crohns sygdom hos voksne

#### **Plaque-psoriasis**

Plaque-psoriasis er en hudsygdom, der giver en betændelseslignende tilstand (inflammation) i huden og neglene. Stelara mindsker inflammationen og andre tegn på sygdommen.

Stelara bruges til voksne med moderat til svær plaque-psoriasis, der ikke kan bruge ciclosporin, methotrexat eller lysbehandling, eller i tilfælde, hvor disse behandlinger ikke virker.

Stelara bruges til børn på 12 år og derover med moderat til svær plaque-psoriasis, som ikke tåler lysbehandling eller andre systemiske behandlinger, eller hvis disse behandlinger ikke virker.

#### **Psoriasisartrit**

Psoriasisartrit er en betændelseslignende tilstand i leddene, der sædvanligvis ledsages af psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke opnår tilstrækkelig virkning af disse lægemidler, kan du få Stelara:

- for at reducere symptomerne på sygdommen
- for at forbedre din fysiske funktion
- for at forhale ledskader.

### **Crohns sygdom**

Crohns sygdom er en betændelseslignende (inflammatorisk) sygdom i tarmen. Hvis du lider af Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse lægemidler, eller hvis du ikke kan tåle dem, kan du få Stelara for at reducere symptomerne på din sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara**

### **Brug ikke Stelara:**

- **hvis du er allergisk over for ustekinumab** eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stelara (angivet i afsnit 6).
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge anser for at være betydningsfuld.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, så tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket, før du bruger Stelara. Lægen vil tjekke dit helbred før hver behandling. Sørg for at fortælle lægen om enhver sygdom, du måtte have, før hver behandling. Kontakt også lægen, hvis du for nylig har været i nærheden af en person, der kunne have tuberkulose. Lægen vil så undersøge dig og teste dig for tuberkulose, før du får Stelara. Hvis din læge mener, at du har risiko for at få tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det.

### **Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger**

Stelara kan give alvorlige bivirkninger, der kan omfatte allergiske reaktioner og infektioner. Vær opmærksom på visse tegn på sygdom, mens du bruger Stelara. Se listen over alle disse bivirkninger under " Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

### **Kontakt lægen, før du bruger Stelara:**

- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion** på Stelara. Er du i tvivl, så spørg din læge.
- **Hvis du har haft kræft.** Immunsuppressiva som Stelara svækker dele af immunsystemet. Dette kan øge risikoen for kræft.
- **Hvis du har eller for nylig har haft en infektion.**
- **Hvis du har fået nye skader i huden eller forandringer** i områder med psoriasis eller på normal hud.
- **Hvis du får anden behandling for psoriasis og/eller psoriasisartrit** – såsom et andet immunsuppressivum eller lysbehandling (når kroppen behandles med en type ultraviolet (UV) lys). Disse behandlinger kan også svække dele af immunsystemet. Samtidig brug af disse behandlinger og Stelara er ikke undersøgt. Det er muligt, at det øger risikoen for sygdomme, der forbindes med et svækket immunsystem.
- **Hvis du får eller tidligere har fået injektionsbehandling mod allergi** – det vides ikke, om Stelara kan påvirke disse behandlinger.
- **Hvis du er over 65 år** – i så fald kan du være mere tilbøjelig til at få infektioner.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### **Børn og teenagere**

Det frarådes at give Stelara til børn under 12 år med psoriasis eller børn under 18 år med psoriasisartrit eller Crohns sygdom, da det ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin eller vacciner sammen med Stelara**

Fortæl altid lægen eller på apoteket:

- Hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.
- Hvis du er blevet vaccineret for nylig eller skal have en vaccination. Visse typer vaccine (levende vacciner) må ikke gives, mens du er i behandling med Stelara.

### **Graviditet og amning**

- Det er bedst at lade være med at bruge Stelara under graviditet. Stelaras virkning på gravide kendes ikke. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, rådes du til at undgå at blive gravid, og du skal bruge sikker prævention, mens du bruger Stelara og i mindst 15 uger efter den sidste behandling med Stelara.
- Tal med din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Tal med din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Sammen med din læge skal du beslutte, om du skal amme eller bruge Stelara – du må ikke begge dele.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Stelara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

## **3. Sådan skal du bruge Stelara**

Stelara er beregnet til brug under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i at behandle de sygdomme som Stelara er beregnet til.

Brug altid Stelara nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Tal med lægen om, hvornår du skal have dine injektioner og opfølgende kontrol.

### **Hvor meget Stelara skal du have**

Lægen beslutter, hvor meget Stelara du har brug for og i hvor lang tid.

### **Voksne på 18 år og derover**

#### **Psoriasis og/eller psoriasisartrit**

- Den anbefalede startdosis er 45 mg Stelara. Patienter, som vejer mere end 100 kilogram (kg), kan starte med en dosis på 90 mg i stedet for 45 mg.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og dernæst hver 12. uge. De efterfølgende doser er sædvanligvis de samme som startdosen.

### **Crohns sygdom**

- Under behandlingen gives den første dosis på ca. 6 mg/kg Stelara af din læge gennem et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion). Efter den indledende dosis få du den næste dosis på 90 mg Stelara efter 8 uger og derefter hver 12. uge som en injektion under huden ('subkutant').
- Efter den første injektion under huden vil visse patienter muligvis få 90 mg Stelara hver 8. uge. Din læge beslutter, hvornår du skal have din næste dosis.

### **Børn og unge på 12 år og derover**

#### **Psoriasis**

- Lægen vil fastlægge den rigtige dosis til dig, herunder den mængde (det volumen) af Stelara, der skal injiceres for at give den rigtige dosis. Den rigtige dosis til dig afhænger af din kropsvægt på det tidspunkt, hvor den enkelte dosis gives.
- Der findes et 45 mg hætteglas, hvis du har behov for mindre end den fulde dosis på 45 mg.
- Hvis du vejer under 60 kg, er den anbefalede dosis 0,75 mg Stelara pr. kg kropsvægt.
- Hvis du vejer mellem 60 kg og 100 kg, er den anbefalede dosis 45 mg Stelara.
- Hvis du vejer over 100 kg, er den anbefalede dosis 90 mg Stelara.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

### **Sådan får du Stelara**

- Stelara gives som indsprøjtning (injektion) under huden (subkutant). I begyndelsen af behandlingen kan Stelara indsprøjtes (injiceres) af en læge eller sygeplejerske.
- Du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer Stelara. I så fald vil du få undervisning i, hvordan du skal gøre dette.
- Nærmere instruktioner i at give Stelara finder du under "Vejledning i injektion" sidst i denne indlægsseddel.

Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

### **Hvis du har brugt for meget Stelara**

Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet, hvis du har brugt eller fået for meget Stelara. Tag æsken med, selv hvis den er tom.

### **Hvis du har glemt at bruge Stelara**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du glemmer en dosis. Tag aldrig en dobbelt dosis, hvis du har glemt en dosis.

### **Hvis du holder op med at bruge Stelara**

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Stelara. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer dog komme tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Nogle patienter kan få alvorlige bivirkninger, der kan kræve omgående behandling.

#### **Allergiske reaktioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen eller skadestue, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) er sjældne hos personer, der bruger Stelara (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere). Tegnene omfatter:
  - besvær med at trække vejret eller synke
  - lavt blodtryk, som kan give svimmelhed eller omtågethed
  - hævelser i ansigt, læber, mund eller svælg.
- Almindelige tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt og nældefeber (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

#### **I sjældne tilfælde kan symptomer som for eksempel hoste, åndenød og feber også være et tegn på en allergisk reaktion i lungerne på Stelara.**

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen måske beslutte, at du ikke må få Stelara igen.

#### **Infektioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Næse- og halsinfektioner og forkølelser er almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere).
- Brystinfektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Betændelse i vævet under huden (cellulitis) er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Helvedesild (et smertefuldt udslæt med blærer) er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).



Stelara kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner, og nogle infektioner kan blive alvorlige.

Vær opmærksom på tegn på infektion, når du bruger Stelara. De kan omfatte:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, kortåndethed, vedvarende hoste
- varm, rød eller smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer
- svien ved vandladning
- diarré.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse tegn på infektion. De kan være tegn på infektioner som brystinfektioner, hudinfektioner eller helvedesild, som kan medføre alvorlige komplikationer. Fortæl det til lægen, hvis du får en infektion, der ikke vil gå væk eller bliver ved med at vende tilbage. Din læge kan beslutte, at du ikke må få Stelara, før infektionen er væk. Fortæl også din læge, hvis du har åbne rifter eller sår, da der kan gå betændelse i dem.

**Hudafskalning – øget rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen kan være symptomer på sygdommene erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis, som er alvorlige hudsygdomme. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et af disse tegn.**

### Andre bivirkninger

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Træthed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kløe
- Ryg-, muskel- eller ledsmerter
- Ondt i halsen
- Rødme og smerter på injektionsstedet

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

- Infektion i tænderne
- Svampeinfektioner i skeden
- Depression
- Tilstopet næse
- Blødning, blå mærker, hård hud, hævelser og kløe på injektionsstedet
- Følelse af svaghed
- Hængende øjenlåg og slappe muskler i den ene side af ansigtet (ansigtsslammelse eller Bells parese), sædvanligvis forbigående.
- Forandringer i psoriasis med rødme og nye bittesmå gule eller hvide blærer i huden, somme tider med feber (pustuløs psoriasis)
- Hudafskalning (hudeksfoliation)
- Acne

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

- Rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen, som kan klø eller gøre ondt (eksfoliativ dermatitis). Somme tider udvikles der lignende symptomer som en naturlig ændring i symptomerne på psoriasis (erythroderm psoriasis).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder

også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.
- Ryst ikke hætteglassene med Stelara. Langvarig, voldsom rysten kan ødelægge lægemidlet.

### Brug ikke Stelara

- efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- hvis væsken er misfarvet, uklar, eller der flyder fremmedlegemer i den (se afsnit 6 "Udseende og pakningsstørrelser").
- hvis du ved eller tror, at Stelara er blevet udsat for ekstreme temperaturer ved en fejltagelse (f.eks. frost eller varme).
- hvis produktet er blevet rystet voldsomt.
- hvis forseglingen er brudt.

Stelara er kun til engangsbrug. Eventuelt ikke anvendt medicin, der er tilbage i hætteglasset og sprøjten, skal bortskaffes. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Stelara indeholder:

- Aktivt stof: Ustekinumab. Hvert hætteglas indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, saccharose og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Stelara er en klar til let opaliserende (med perlemorsskær), farveløs til lys gul injektionsvæske. Opløsningen kan indeholde enkelte små gennemsigtige eller hvide proteinpartikler. Den udleveres i en karton, der indeholder 1 dosis i et 2 ml-hætteglas af glas. Hvert hætteglas indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml injektionsvæske.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

### Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**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  
Lõdtsa 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

**Lietuva**

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

**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. Hłżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 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

**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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Vejledning i injektion

Når behandlingen påbegyndes, vil din læge eller sygeplejerske hjælpe dig med den første injektion (indsprøjtning). Men du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer (indsprøjter) Stelara. Hvis dette er tilfældet, vil du få undervisning i, hvordan du injicerer Stelara. Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

- Bland ikke Stelara med andre væsker til injektion
- Ryst ikke hætteglas med Stelara. Voldsom rysten kan ødelægge medicinen. Brug ikke medicinen, hvis den er blevet rystet voldsomt.

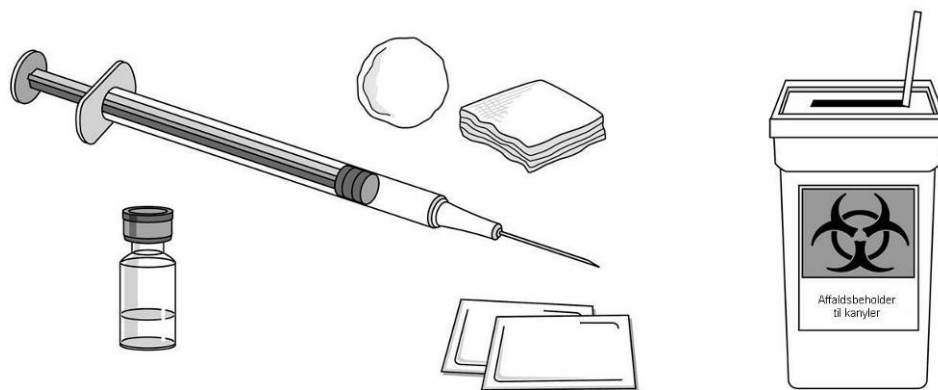
### 1. Kontrollér antallet af hætteglas, og forbered injektionen:

Tag hætteglasset/hætteglassene ud af køleskabet. Lad hætteglasset stå i ca. ½ time. Derved får væsken en passende temperatur til injektionen (stuetemperatur).

Kontroller hætteglasset/ hætteglassene, så du er sikker på

- at antallet af hætteglas og styrken er korrekt
  - Hvis din dosis er 90 mg, får du et hætteglas med 90 mg Stelara.
- at det er den rigtige medicin
- at den ikke har overskredet udløbsdatoen
- at hætteglasset ikke er beskadiget, og at forseglingen ikke er brudt
- at opløsningen i hætteglasset er klar til svagt opaliserende (har et perlemorsagtigt skær) og at den er farveløs til svagt gul
- at opløsningen ikke er misfarvet eller uklar, og at den ikke indeholder fremmede partikler
- at opløsningen ikke er frossen

Find alt det frem, som du har brug for, og læg det ud på en ren overflade. Det omfatter en sprøjte, en nål og desinficerende servietter, en vattot eller et stykke gaze og en affaldsbeholder til skarpe genstande (se figur 1).



Figur 1

### 2. Vælg og forbered injektionsstedet:

Vælg et injektionssted (se figur 2).

- Stelara gives som injektion under huden (subkutant).
- Gode steder til injektionen er øverste del af låret eller omkring maven (abdomen) mindst 5 cm fra navlen.
- Hvis det er muligt, skal du undgå at bruge hudområder med tegn på psoriasis.
- Hvis der er en, der vil hjælpe med at give dig injektionen, kan han eller hun også vælge overarmene som injektionssted.



\* Grå områder er anbefalede injektionssteder

Figur 2

Forbered injektionsstedet

- Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.
- Tør injektionsstedet af med en desinficerende serviet.
- **Rør ikke** dette område igen, før du har givet injektionen.

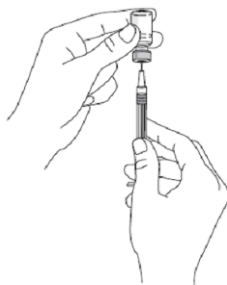
### 3. Forbered dosis:

- Tag hættten af hætteglasset (se figur 3)



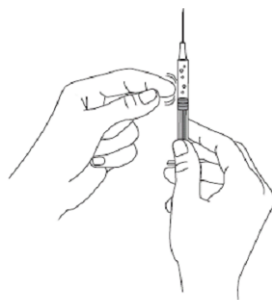
Figur 3

- Fjern ikke proppen.
- Rengør proppen med en desinficerende serviet.
- Sæt hætteglasset på en plan overflade.
- Tag sprøjten op og fjern nålehætten.
- Rør ikke ved nålen, og lad ikke nålen røre ved noget.
- Tryk nålen gennem gummiproppen.
- Vend hætteglasset og sprøjten på hovedet.
- Træk i sprøjtestemplet for at fylde sprøjten med den mængde væske, som er foreskrevet af din læge.
- Det er vigtigt, at nålen hele tiden befinder sig i væsken. Det forhindrer dannelsen af luftbobler i sprøjten (se figur 4).



Figur 4

- Fjern nålen fra hætteglasset.
- Hold sprøjten, sådan at nålen peger opad, for at se, om der er luftbobler i sprøjten.
- Hvis der er luftbobler, skal du banke forsigtigt på siden af sprøjten, indtil luftboblerne befinder sig øverst i sprøjten (se figur 5).



Figur 5

- Tryk så stemplet ind, indtil al luften (men ikke noget af væsken) er fjernet.
- Læg ikke sprøjten ned, og lad ikke nålen røre noget.

#### 4. Injicer dosis:

- Klem forsigtigt den rengjorte hud mellem tommel- og pegefinger. Du skal ikke presse hårdt.
- Stik nålen ind i det sammenklemte hudområde.
- Tryk stemplet så langt ind som muligt med tommelfingeren for at injicere al væsken. Tryk det ind med en langsom og jævn bevægelse, og sørg for at holde hudfolden let klemt sammen.
- Når stemplet er trykket så langt ind, som det kan komme, skal du tage nålen ud og slippe hudfolden.

#### 5. Efter injektionen:

- Tryk en desinficerende serviet på injektionsstedet i et par sekunder efter injektionen.
- Der kan være en lille smule blod eller væske på injektionsstedet. Det er normalt.
- Du kan presse en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet og holde det der i 10 sekunder.
- Gnid ikke huden på injektionsstedet. Du kan dække injektionsstedet med et lille plaster, hvis det er nødvendigt.

#### 6. Bortskaffelse:

- Brugte sprøjter og nåle skal anbringes i en punktfri beholder beregnet til skarpe ting. Genbrug aldrig nåle og sprøjter for din sikkerheds og dit helbreds skyld og af hensyn til andres sikkerhed. Beholderen med brugte nåle og sprøjter bortskaffes i henhold til lokale myndighedskrav.
- Tomme hætteglas, desinficerende servietter og andre artikler kan bortskaffes gennem dagrenovationen.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### STELARA 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte ustekinumab

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

**Denne indlægsseddel er skrevet til den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som skal give Stelara til et barn, skal læse indlægssedlen grundigt.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara
3. Sådan skal du bruge Stelara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **1. Virkning og anvendelse**

#### **Virkning**

Stelara indeholder det aktive stof ustekinumab, et antistof, der er fremstillet ud fra en enkelt klonet celle (monoklonalt). Monoklonale antistoffer er proteiner, som genkender og bindes specifikt til visse proteiner i kroppen.

Stelara tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunsuppressiva. Disse lægemidler virker ved at svække dele af immunsystemet.

#### **Anvendelse**

Stelara bruges til at behandle følgende betændelseslignende tilstande:

- Plaque-psoriasis hos voksne og børn på 12 år og derover
- Psoriasisartrit hos voksne
- Moderat til svær Crohns sygdom hos voksne

#### **Plaque-psoriasis**

Plaque-psoriasis er en hudsygdom, der giver en betændelseslignende tilstand (inflammation) i huden og neglene. Stelara mindsker inflammationen og andre tegn på sygdommen.

Stelara bruges til voksne med moderat til svær plaque-psoriasis, der ikke kan bruge ciclosporin, methotrexat eller lysbehandling, eller i tilfælde, hvor disse behandlinger ikke virker.

Stelara bruges til børn på 12 år og derover med moderat til svær plaque-psoriasis, som ikke tåler lysbehandling eller andre systemiske behandlinger, eller hvis disse behandlinger ikke virker.

#### **Psoriasisartrit**

Psoriasisartrit er en betændelseslignende tilstand i leddene, der sædvanligvis ledsages af psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke opnår tilstrækkelig virkning af disse lægemidler, kan du få Stelara:



- for at reducere symptomerne på sygdommen
- for at forbedre din fysiske funktion
- for at forhale ledsykader.

### **Crohns sygdom**

Crohns sygdom er en betændelseslignende (inflammatorisk) sygdom i tarmen. Hvis du lider af Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse lægemidler, eller hvis du ikke kan tåle dem, kan du få Stelara for at reducere symptomerne på din sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara**

### **Brug ikke Stelara**

- **hvis du er allergisk over for ustekinumab** eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stelara (angivet i afsnit 6).
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge anser for at være betydningsfuld.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, så tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket, før du bruger Stelara. Lægen vil tjekke dit helbred før hver behandling. Sørg for at fortælle lægen om enhver sygdom, du måtte have, før hver behandling. Kontakt også lægen, hvis du for nylig har været i nærheden af en person, der kunne have tuberkulose. Lægen vil så undersøge dig og teste dig for tuberkulose, før du får Stelara. Hvis din læge mener, at du har risiko for at få tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det.

### **Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger**

Stelara kan give alvorlige bivirkninger, der kan omfatte allergiske reaktioner og infektioner. Vær opmærksom på visse tegn på sygdom, mens du bruger Stelara. Se listen over alle disse bivirkninger under " Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

### **Kontakt lægen, før du bruger Stelara:**

- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion** på Stelara. Er du i tvivl, så spørg din læge.
- **Hvis du har haft kræft.** Immunsuppressiva som Stelara svækker dele af immunsystemet. Dette kan øge risikoen for kræft.
- **Hvis du har eller for nylig har haft en infektion.**
- **Hvis du har fået nye skader i huden eller forandringer** i områder med psoriasis eller på normal hud.
- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion over for latex eller Stelara injektion** – lægemidlets beholder indeholder latex, som kan give alvorlige allergiske reaktioner hos personer, der er overfølsomme over for denne gummi. Se symptomerne på en allergisk reaktion i afsnit 4 under 'Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger'.
- **Hvis du får anden behandling for psoriasis og/eller psoriasisartrit** – såsom et andet immunsuppressivum eller lysbehandling (når kroppen behandles med en type ultraviolet (UV) lys). Disse behandlinger kan også svække dele af immunsystemet. Samtidig brug af disse behandlinger og Stelara er ikke undersøgt. Det er muligt, at det øger risikoen for sygdomme, der forbindes med et svækket immunsystem.
- **Hvis du får eller tidligere har fået injektionsbehandling mod allergi** – det vides ikke, om Stelara kan påvirke disse behandlinger.
- **Hvis du er over 65 år** – i så fald kan du være mere tilbøjelig til at få infektioner.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### **Børn og teenagere**

Det frarådes at give Stelara til børn under 12 år med psoriasis eller børn under 18 år med psoriasisartrit eller Crohns sygdom, da det ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin eller vacciner sammen med Stelara**

Fortæl altid lægen eller på apoteket:

- Hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.
- Hvis du er blevet vaccineret for nylig eller skal have en vaccination. Visse typer vaccine (levende vacciner) må ikke gives, mens du er i behandling med Stelara.

### **Graviditet og amning**

- Det er bedst at lade være med at bruge Stelara under graviditet. Stelaras virkning på gravide kendes ikke. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, rådes du til at undgå at blive gravid, og du skal bruge sikker prævention, mens du bruger Stelara og i mindst 15 uger efter den sidste behandling med Stelara.
- Tal med din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Tal med din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Sammen med din læge skal du beslutte, om du skal amme eller bruge Stelara – du må ikke gøre begge dele.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Stelara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

## **3. Sådan skal du bruge Stelara**

Stelara er beregnet til brug under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i at behandle de sygdomme som Stelara er beregnet til.

Brug altid Stelara nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Tal med lægen om, hvornår du skal have dine injektioner og opfølgende kontrol.

### **Hvor meget Stelara skal du have**

Lægen beslutter, hvor meget Stelara du har brug for og i hvor lang tid.

### **Voksne på 18 år og derover**

#### **Psoriasis og/eller psoriasisartrit**

- Den anbefalede startdosis er 45 mg Stelara. Patienter, som vejer mere end 100 kilogram (kg), kan starte på en dosis på 90 mg i stedet for 45 mg.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og dernæst hver 12. uge. De efterfølgende doser er sædvanligvis de samme som startdosen.

### **Crohns sygdom**

- Under behandlingen gives den første dosis på ca. 6 mg/kg Stelara af din læge gennem et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion). Efter den indledende dosis få du den næste dosis på 90 mg Stelara efter 8 uger og derefter hver 12. uge som en injektion under huden ('subkutan').
- Efter den første injektion under huden vil visse patienter muligvis få 90 mg Stelara hver 8. uge. Din læge beslutter, hvornår du skal have din næste dosis.

### **Børn og unge på 12 år og derover**

#### **Psoriasis**

- Lægen vil fastlægge den rigtige dosis til dig, herunder den mængde (det volumen) af Stelara, der skal injiceres for at give den rigtige dosis. Den rigtige dosis til dig afhænger af din kropsvægt på det tidspunkt, hvor den enkelte dosis gives.
- Der findes et 45 mg hætteglas, hvis du har behov for mindre end den fulde dosis på 45 mg.

- Hvis du vejer under 60 kg, er den anbefalede dosis 0,75 mg Stelara pr. kg kropsvægt.
- Hvis du vejer mellem 60 kg og 100 kg, er den anbefalede dosis 45 mg Stelara.
- Hvis du vejer over 100 kg, er den anbefalede dosis 90 mg Stelara.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

#### **Sådan får du Stelara**

- Stelara gives som indsprøjtning (injektion) under huden (subkutant). I begyndelsen af behandlingen kan Stelara indsprøjtes (injeceres) af en læge eller sygeplejerske.
- Du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer Stelara. I så fald vil du få undervisning i, hvordan du skal gøre dette.
- Nærmere instruktioner i at give Stelara finder du under "Vejledning i injektion" sidst i denne indlægsseddel.

Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

#### **Hvis du har brugt for meget Stelara**

Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet, hvis du har brugt eller fået for meget Stelara. Tag æsken med, selv hvis den er tom.

#### **Hvis du har glemt at bruge Stelara**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du glemmer en dosis. Tag aldrig en dobbelt dosis, hvis du har glemt en dosis.

#### **Hvis du holder op med at bruge Stelara**

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Stelara. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer dog komme tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

#### **Alvorlige bivirkninger**

Nogle patienter kan få alvorlige bivirkninger, der kan kræve omgående behandling.

#### **Allergiske reaktioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen eller skadestue, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) er sjældne hos personer, der bruger Stelara (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere). Tegnene omfatter:
  - besvær med at trække vejret eller synke
  - lavt blodtryk, som kan give svimmelhed eller omtågethed
  - hævelser i ansigt, læber, mund eller svælg.
- Almindelige tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt og nældefeber (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

#### **I sjældne tilfælde kan symptomer som for eksempel hoste, åndenød og feber også være et tegn på en allergisk reaktion i lungerne på Stelara.**

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen måske beslutte, at du ikke må få Stelara igen.

#### **Infektioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Næse- og halsinfektioner og forkølelser er almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere).

- Brystinfektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Betændelse i vævet under huden (cellulitis) er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Helvedesild (et smertefuldt udslæt med blærer) er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

Stelara kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner, og nogle infektioner kan blive alvorlige.

Vær opmærksom på tegn på infektion, når du bruger Stelara. De kan omfatte:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, kortåndethed, vedvarende hoste
- varm, rød eller smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer
- svien ved vandladning
- diarré.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse tegn på infektion. De kan være tegn på infektioner som brystinfektioner, hudinfektioner eller helvedesild, som kan medføre alvorlige komplikationer. Fortæl det til lægen, hvis du får en infektion, der ikke vil gå væk eller bliver ved med at vende tilbage. Din læge kan beslutte, at du ikke må få Stelara, før infektionen er væk. Fortæl også din læge, hvis du har åbne rifter eller sår, da der kan gå betændelse i dem.

**Hudafskalning – øget rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen kan være symptomer på sygdommene erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis, som er alvorlige hudsygdomme. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et af disse tegn.**

## Andre bivirkninger

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Træthed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kløe
- Ryg-, muskel- eller ledsmerter
- Ondt i halsen
- Rødme og smerter på injektionsstedet

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

- Infektion i tænderne
- Svampeinfektion i skeden
- Depression
- Tilstopet næse
- Blødning, blå mærker, hård hud, hævelser og kløe på injektionsstedet
- Følelse af svaghed
- Hængende øjenlåg og slappe muskler i den ene side af ansigtet (ansigtslammelse eller Bells parese), sædvanligvis forbigående.
- Forandringer i psoriasis med rødme og nye bittesmå gule eller hvide blærer i huden, somme tider med feber (pustuløs psoriasis)
- Hudafskalning (hudeksfoliation)
- Acne

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

- Rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen, som kan klø eller gøre

ondt (eksfoliativ dermatitis). Somme tider udvikles der lignende symptomer som en naturlig ændring i symptomerne på psoriasis (erythroderm psoriasis).

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte det mod lys.
- Ryst ikke den fyldte Stelara-injektionssprøjte. Langvarig, voldsom rysten kan ødelægge lægemidlet.

### **Brug ikke Stelara**

- efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- hvis væsken er misfarvet, uklar, eller der flyder fremmedlegemer i den (se afsnit 6 "Udseende og pakningsstørrelser").
- hvis du ved eller tror, at Stelara er blevet udsat for ekstreme temperaturer ved en fejltagelse (f.eks. frost eller varme).
- hvis produktet er blevet rystet voldsomt.

Stelara er kun til engangsbrug. Eventuelt ikke anvendt medicin, der er tilbage i sprøjten, skal bortskaffes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Stelara indeholder:**

- Aktivt stof: Ustekinumab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, saccharose og vand til injektionsvæsker.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Stelara er en klar til let opaliserende (med perlemorsskær), farveløs til lys gul injektionsvæske. Opløsningen kan indeholde enkelte små gennemsigtige eller hvide proteinpartikler. Den udleveres i en karton, der indeholder 1 dosis i en 1 ml fyldt injektionssprøjte af glas. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml injektionsvæske.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

### **Fremstiller**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }**

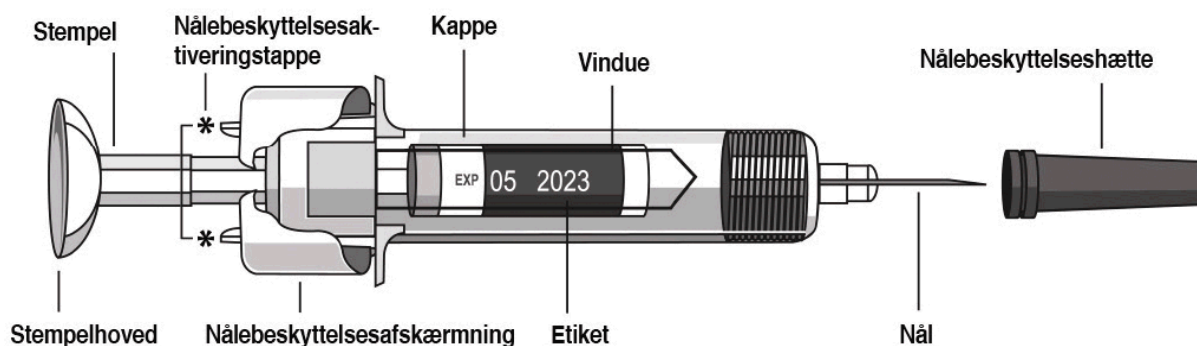
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Vejledning i injektion

Når behandlingen påbegyndes, vil din læge eller sygeplejerske hjælpe dig med den første injektion (indsprøjtning). Men du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer (indsprøjter) Stelara. Hvis dette er tilfældet, vil du få undervisning i, hvordan du injicerer Stelara. Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

- Bland ikke Stelara med andre væsker til injektion
- Ryst ikke den fyldte Stelara-injektionssprøjte. Voldsom rysten kan ødelægge medicinen. Brug ikke medicinen, hvis den er blevet rystet voldsomt.

Figur 1 viser, hvordan den fyldte injektionssprøjte ser ud.



Figur 1

### 1. Kontrollér antallet af fyldte injektionssprøjter og forbered udstyret:

Forberedelse til anvendelse af den fyldte injektionssprøjte

- Tag de(n) fyldte injektionssprøjte(r) ud af køleskabet. Lad den fyldte injektionssprøjte stå uden for kartonen i ca. en halv time. Derved får væsken en passende temperatur til injektion (stuetemperatur). Fjern ikke sprøjtes nålebeskyttelseshætte, mens væsken får lov til at få stuetemperatur.
- Hold om kappen på den fyldte injektionssprøjte med den beskyttede nål opad.
- Hold ikke om stempelhovedet, stemplet, nålebeskyttelsesafskærmningen eller nålebeskyttelseshætten.
- Træk ikke tilbage i stemplet på noget tidspunkt.
- Fjern ikke nålebeskyttelseshætten fra den fyldte injektionssprøjte, før du bliver instrueret om det.
- Rør ikke nålebeskyttelsesaktiveringstappene (som er markeret med \* på figur 1) for at undgå for tidlig tildækning af nålen med nålebeskyttelsesafskærmningen.

Kontrollér de(n) fyldte injektionssprøjte(r) for at sikre

- at antallet af fyldte injektionssprøjter og styrken er korrekt.
  - Hvis din dosis er 45 mg, skal du have én 45 mg fyldt Stelara-injektionssprøjte.
  - Hvis din dosis er 90 mg, skal du have to 45 mg fyldte Stelara-injektionssprøjter, og du skal give dig selv to injektioner. Vælg to forskellige steder for disse injektioner (f.eks. en injektion i det højre lår og den anden injektion i det venstre lår), og foretag injektionerne lige efter hinanden.
- at det er den rigtige medicin
- at udløbsdatoen ikke er overskredet
- at den fyldte injektionssprøjte ikke er beskadiget
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte er klar til svagt opaliserende (har et perlemorsagtigt skær), og at den er farveløs til svagt gul
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte ikke er misfarvet eller uklar, og at den ikke indeholder fremmede partikler
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte ikke er frosset.



Find alt det frem, som du har brug for, og læg det ud på en ren overflade. Det omfatter desinficerende servietter, en vattot eller et stykke gaze og en affaldsbeholder til skarpe genstande.

## 2. Vælg og forbered injektionsstedet:

Vælg et injektionssted (se figur 2).

- Stelara gives som injektion under huden (subkutant).
- Gode steder til injektionen er øverste del af låret eller omkring maven (abdomen) mindst 5 cm fra navlen.
- Hvis det er muligt, skal du undgå at bruge hudområder med tegn på psoriasis.
- Hvis der er en, der vil hjælpe med at give dig injektionen, kan han eller hun også vælge overarmene som injektionssted.



\* Grå områder er anbefalede injektionssteder

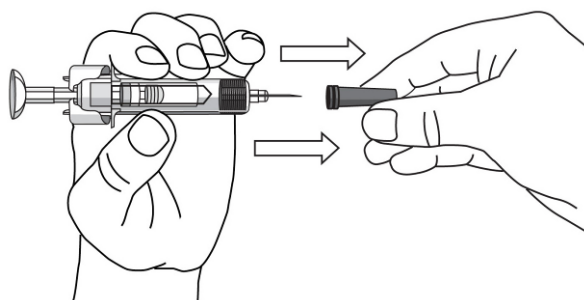
Figur 2

Forbered injektionsstedet

- Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.
- Tør injektionsstedet af med en desinficerende serviet.
- **Rør ikke** dette område igen, før du har taget injektionen.

## 3. Fjern nålebeskyttelseshætten (se figur 3):

- Nålebeskyttelseshætten må **ikke** fjernes, før du er klar til at injicere dosis.
- Tag den fyldte injektionssprøjte op. Hold om sprøjtens kappe med én hånd.
- Træk nålebeskyttelseshætten lige af og smid den væk. Rør ikke ved stemplet, mens du gør det.



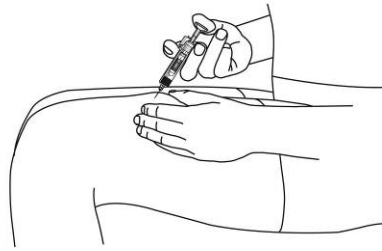
Figur 3

- Du vil måske bemærke en luftboble i den fyldte injektionssprøjte eller en dråbe væske ved spidsen af nålen. Begge dele er normalt, og de behøver ikke fjernes.
- Rør ikke nålen, og lad den ikke berøre nogen overflade.
- Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis den tabes, uden at nålebeskyttelseshætten er på. Hvis det sker, så kontakt din læge eller apoteket.
- Foretag injektionen straks efter at have fjernet nålebeskyttelseshætten.

## 4. Injicer dosis:

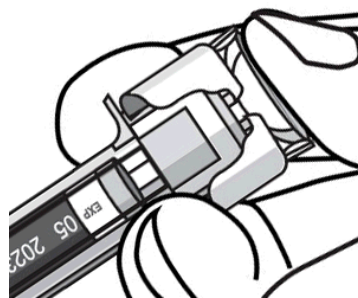
- Hold den fyldte sprøjte mellem langfingeren og pegefingeren på den ene hånd, og placér tommelfingeren på toppen af stempelhovedet. Brug den anden hånd til forsigtigt at klemme den rengjorte hud mellem tommel- og pegefinger. Du skal ikke presse hårdt.

- Træk ikke tilbage i stemplet på noget tidspunkt.
- Tryk nålen igennem huden så langt, som den kan, med en enkelt, hurtig bevægelse (se figur 4).



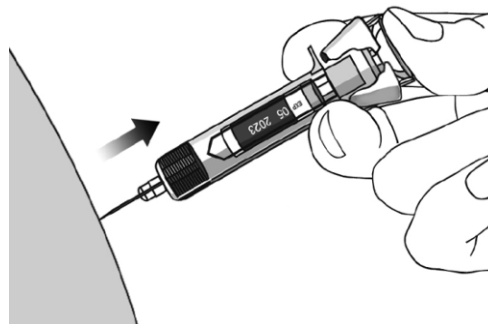
Figur 4

- Injicer al medicinen ved at trykke stemplet ind, indtil stempelhovedet er helt nede mellem nålebeskyttelsesafskærmningsvingerne (se figur 5).



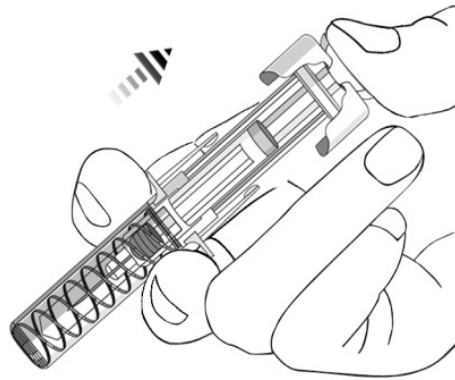
Figur 5

- Når stemplet er trykket så langt ind, som det kan, fortsæt da med at holde trykket på stempelhovedet, tag nålen ud og slip huden (se figur 6).



Figur 6

- Fjern langsomt tommelfingeren fra stempelhovedet, og lad den tomme sprøjte bevæge sig op, indtil hele nålen er dækket af nålebeskyttelsesafskærmningen, som vist på figur 7.



Figur 7

#### 5. Efter injektionen:

- Tryk en desinficerende serviet på injektionsstedet i et par sekunder efter injektionen.
- Der kan være en lille smule blod eller væske på injektionsstedet. Det er normalt.
- Du kan presse en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet og holde det der i 10 sekunder.
- Gnid ikke huden på injektionsstedet. Du kan dække injektionsstedet med et lille plaster, hvis det er nødvendigt.

#### 6. Bortskaffelse:

- Brugte sprøjter skal anbringes i en punktfri beholder beregnet til skarpe ting (se figur 8). Genbrug aldrig en sprøjte for din sikkerheds og dit helbreds skyld og af hensyn til andres sikkerhed. Beholderen med brugte sprøjter bortskaffes i henhold til lokale myndighedskrav.
- Desinficerende servietter og andre artikler kan bortskaffes gennem dagrenovationen.



Figur 8

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### STELARA 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte ustekinumab

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

**Denne indlægsseddel er skrevet til den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som skal give Stelara til et barn, skal læse indlægssedlen grundigt.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara
3. Sådan skal du bruge Stelara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **1. Virkning og anvendelse**

#### **Virkning**

Stelara indeholder det aktive stof ustekinumab, et antistof, der er fremstillet ud fra en enkelt klonet celle (monoklonalt). Monoklonale antistoffer er proteiner, som genkender og bindes specifikt til visse proteiner i kroppen.

Stelara tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunsuppressiva. Disse lægemidler virker ved at svække dele af immunsystemet.

#### **Anvendelse**

Stelara bruges til at behandle følgende betændelseslignende tilstande:

- Plaque-psoriasis hos voksne og børn på 12 år og derover
- Psoriasisartrit hos voksne
- Moderat til svær Crohns sygdom hos voksne

#### **Plaque-psoriasis**

Plaque-psoriasis er en hudsygdom, der giver en betændelseslignende tilstand (inflammation) i huden og neglene. Stelara mindsker inflammationen og andre tegn på sygdommen.

Stelara bruges til voksne med moderat til svær plaque-psoriasis, der ikke kan bruge ciclosporin, methotrexat eller lysbehandling, eller i tilfælde, hvor disse behandlinger ikke virker.

Stelara bruges til børn på 12 år og derover med moderat til svær plaque-psoriasis, som ikke tåler lysbehandling eller andre systemiske behandlinger, eller for hvem disse behandlinger ikke virker.

#### **Psoriasisartrit**

Psoriasisartrit er en betændelseslignende tilstand i leddene, der sædvanligvis ledsages af psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke opnår tilstrækkelig virkning af disse lægemidler, kan du få Stelara:

- for at reducere symptomerne på sygdommen
- for at forbedre din fysiske funktion
- for at forhale ledsaker.

### **Crohns sygdom**

Crohns sygdom er en betændelseslignende (inflammatorisk) sygdom i tarmen. Hvis du lider af Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse lægemidler, eller hvis du ikke kan tåle dem, kan du få Stelara for at reducere symptomerne på din sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stelara**

### **Brug ikke Stelara**

- **hvis du er allergisk over for ustekinumab** eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stelara (angivet i afsnit 6).
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge anser for at være betydningsfuld.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, så tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket, før du bruger Stelara. Lægen vil tjekke dit helbred før hver behandling. Sørg for at fortælle lægen om enhver sygdom, du måtte have, før hver behandling. Kontakt også lægen, hvis du for nylig har været i nærheden af en person, der kunne have tuberkulose. Lægen vil så undersøge dig og teste dig for tuberkulose, før du får Stelara. Hvis din læge mener, at du har risiko for at få tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det.

### **Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger**

Stelara kan give alvorlige bivirkninger, der kan omfatte allergiske reaktioner og infektioner. Vær opmærksom på visse tegn på sygdom, mens du bruger Stelara. Se listen over alle disse bivirkninger under " Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

### **Kontakt lægen, før du bruger Stelara:**

- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion** på Stelara. Er du i tvivl, så spørg din læge.
- **Hvis du har haft kræft.** Immunsuppressiva som Stelara svækker dele af immunsystemet. Dette kan øge risikoen for kræft.
- **Hvis du har eller for nylig har haft en infektion.**
- **Hvis du har fået nye skader i huden eller forandringer** i områder med psoriasis eller på normal hud.
- **Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion over for latex eller Stelara injektion** – lægemidlets beholder indeholder latex, som kan give alvorlige allergiske reaktioner hos personer, der er overfølsomme over for denne gummi. Se symptomerne på en allergisk reaktion i afsnit 4 under 'Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger'.
- **Hvis du får anden behandling for psoriasis og/eller psoriasisartrit** – såsom et andet immunsuppressivum eller lysbehandling (når kroppen behandles med en type ultraviolet (UV) lys). Disse behandlinger kan også svække dele af immunsystemet. Samtidig brug af disse behandlinger og Stelara er ikke undersøgt. Det er muligt, at det øger risikoen for sygdomme, der forbindes med et svækket immunsystem.
- **Hvis du får eller tidligere har fået injektionsbehandling mod allergi** – det vides ikke, om Stelara kan påvirke disse behandlinger.
- **Hvis du er over 65 år** – i så fald kan du være mere tilbøjelig til at få infektioner.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Stelara, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### **Børn og teenagere**

Det frarådes at give Stelara til børn under 12 år med psoriasis eller børn under 18 år med psoriasisartrit eller Crohns sygdom, da det ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin eller vacciner sammen med Stelara**

Fortæl altid lægen eller på apoteket:

- Hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.
- Hvis du er blevet vaccineret for nylig eller skal have en vaccination. Visse typer vaccine (levende vacciner) må ikke gives, mens du er i behandling med Stelara.

### **Graviditet og amning**

- Det er bedst at lade være med at bruge Stelara under graviditet. Stelaras virkning på gravide kendes ikke. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, rådes du til at undgå at blive gravid, og du skal bruge sikker prævention, mens du bruger Stelara og i mindst 15 uger efter den sidste behandling med Stelara.
- Tal med din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Tal med din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Sammen med din læge skal du beslutte, om du skal amme eller bruge Stelara – du må ikke gøre begge dele.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Stelara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

## **3. Sådan skal du bruge Stelara**

Stelara er beregnet til brug under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i at behandle de sygdomme som Stelara er beregnet til.

Brug altid Stelara nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Tal med lægen om, hvornår du skal have dine injektioner og opfølgende kontrol.

### **Hvor meget Stelara skal du have**

Lægen beslutter, hvor meget Stelara du har brug for og i hvor lang tid.

### **Voksne på 18 år og derover**

#### **Psoriasis og/eller psoriasisartrit**

- Den anbefalede startdosis er 45 mg Stelara. Patienter, som vejer mere end 100 kilogram (kg), kan starte på en dosis på 90 mg i stedet for 45 mg.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og dernæst hver 12. uge. De efterfølgende doser er sædvanligvis de samme som startdosen.

### **Crohns sygdom**

- Under behandlingen gives den første dosis på ca. 6 mg/kg Stelara af din læge gennem et drop i en blodåre i armen (intravenøs infusion). Efter den indledende dosis få du den næste dosis på 90 mg Stelara efter 8 uger og derefter hver 12. uge som en injektion under huden ('subkutan').
- Efter den første injektion under huden vil visse patienter muligvis få 90 mg Stelara hver 8. uge. Din læge beslutter, hvornår du skal have din næste dosis.

### **Børn og unge på 12 år og derover**

#### **Psoriasis**

- Lægen vil fastlægge den rigtige dosis til dig, herunder den mængde (det volumen) af Stelara, der skal injiceres for at give den rigtige dosis. Den rigtige dosis til dig afhænger af din kropsvægt på det tidspunkt, hvor den enkelte dosis gives.
- Der findes et 45 mg hætteglas, hvis du har behov for mindre end den fulde dosis på 45 mg.

- Hvis du vejer under 60 kg, er den anbefalede dosis 0,75 mg Stelara pr. kg kropsvægt.
- Hvis du vejer mellem 60 kg og 100 kg, er den anbefalede dosis 45 mg Stelara.
- Hvis du vejer over 100 kg, er den anbefalede dosis 90 mg Stelara.
- Efter startdosen skal du have den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

### **Sådan får du Stelara**

Stelara gives som indsprøjtning (injektion) under huden (subkutant). I begyndelsen af behandlingen kan Stelara indsprøjtes (injiceres) af en læge eller sygeplejerske.

- Du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer Stelara. I så fald vil du få undervisning i, hvordan du skal gøre dette.
- Nærmere instruktioner i at give Stelara finder du under "Vejledning i injektion" sidst i denne indlægsseddel.

Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

### **Hvis du har brugt for meget Stelara**

Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet, hvis du har brugt eller fået for meget Stelara. Tag æsken med, selv hvis den er tom.

### **Hvis du har glemt at bruge Stelara**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du glemmer en dosis. Tag aldrig en dobbelt dosis, hvis du har glemt en dosis.

### **Hvis du holder op med at bruge Stelara**

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Stelara. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer dog komme tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Nogle patienter kan få alvorlige bivirkninger, der kan kræve omgående behandling.

#### **Allergiske reaktioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen eller skadestue, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) er sjældne hos personer, der bruger Stelara (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere). Tegnene omfatter:
  - besvær med at trække vejret eller synke
  - lavt blodtryk, som kan give svimmelhed eller omtågethed
  - hævelser i ansigt, læber, mund eller svælg.
- Almindelige tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt og nældefeber (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

#### **I sjældne tilfælde kan symptomer som for eksempel hoste, åndenød og feber også være et tegn på en allergisk reaktion i lungerne på Stelara.**

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen måske beslutte, at du ikke må få Stelara igen.

#### **Infektioner – kan kræve omgående behandling. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogle af følgende tegn.**

- Næse- og halsinfektioner og forkølelser er almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere).

- Brystinfektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Betændelse i vævet under huden (cellulitis) er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere)
- Helvedesild (et smertefuldt udslæt med blærer) er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere).

Stelara kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner, og nogle infektioner kan blive alvorlige.

Vær opmærksom på tegn på infektion, når du bruger Stelara. De kan omfatte:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, kortåndethed, vedvarende hoste
- varm, rød eller smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer
- svien ved vandladning
- diarré.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse tegn på infektion. De kan være tegn på infektioner som brystinfektioner, hudinfektioner eller helvedesild, som kan medføre alvorlige komplikationer. Fortæl det til lægen, hvis du får en infektion, der ikke vil gå væk eller bliver ved med at vende tilbage. Din læge kan beslutte, at du ikke må få Stelara, før infektionen er væk. Fortæl også din læge, hvis du har åbne rifter eller sår, da der kan gå betændelse i dem.

**Hudafskalning – øget rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen kan være symptomer på sygdommene erythroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitis, som er alvorlige hudsygdomme. Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et af disse tegn.**

## Andre bivirkninger

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Træthed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kløe
- Ryg-, muskel- eller ledsmerter
- Ondt i halsen
- Rødme og smerter på injektionsstedet

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

- Infektion i tænderne
- Svampeinfektion i skeden
- Depression
- Tilstopet næse
- Blødning, blå mærker, hård hud, hævelser og kløe på injektionsstedet
- Følelse af svaghed
- Hængende øjenlåg og slappe muskler i den ene side af ansigtet (ansigtslammelse eller Bells parese), sædvanligvis forbigående.
- Forandringer i psoriasis med rødme og nye bittesmå gule eller hvide blærer i huden, somme tider med feber (pustuløs psoriasis)
- Hudafskalning (hudeksfoliation)
- Acne

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

- Rødme og afskalning af huden på et større område af kroppen, som kan klø eller gøre



ondt (eksfoliativ dermatitis). Somme tider udvikles der lignende symptomer som en naturlig ændring i symptomerne på psoriasis (erythroderm psoriasis).

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte det mod lys.
- Ryst ikke den fyldte Stelara-injektionssprøjte. Langvarig, voldsom rysten kan ødelægge lægemidlet.

### **Brug ikke Stelara**

- efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- hvis væsken er misfarvet, uklar, eller der flyder fremmedlegemer i den (se afsnit 6 "Udseende og pakningsstørrelser").
- hvis du ved eller tror, at Stelara er blevet udsat for ekstreme temperaturer ved en fejltagelse (f.eks. frost eller varme).
- hvis produktet er blevet rystet voldsomt.

Stelara er kun til engangsbrug. Eventuelt ikke anvendt medicin, der er tilbage i sprøjten, skal bortskaffes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Stelara indeholder:**

- Aktivt stof: Ustekinumab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Stelara er en klar til let opaliserende (med perlemorsskær), farveløs til lys gul injektionsvæske. Opløsningen kan indeholde enkelte små gennemsigtige eller hvide proteinpartikler. Den udleveres i en karton, der indeholder 1 dosis i en 1 ml fyldt injektionssprøjte af glas. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 90 mg ustekinumab i 1 ml injektionsvæske.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgien

### **Fremstiller**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**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  
Λατσία  
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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }**

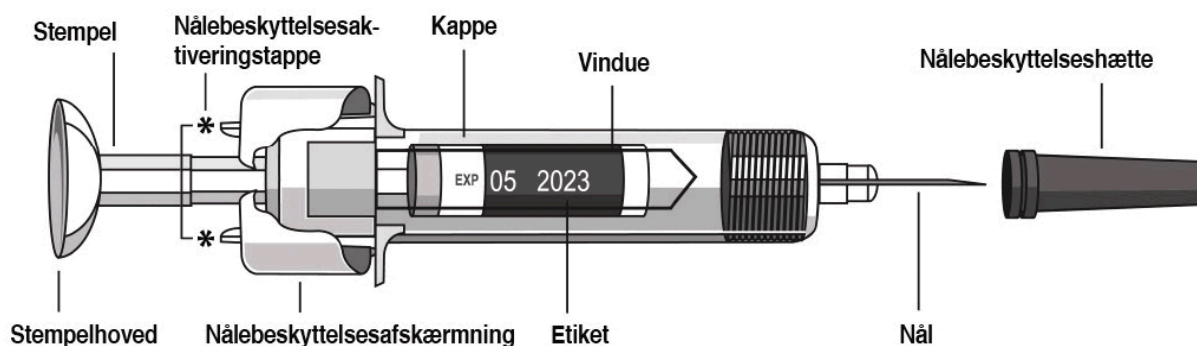
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Vejledning i injektion

Når behandlingen påbegyndes, vil din læge eller sygeplejerske hjælpe dig med den første injektion (indsprøjtning). Men du og din læge kan beslutte, at du selv injicerer (indsprøjter) Stelara. Hvis dette er tilfældet, vil du få undervisning i, hvordan du injicerer Stelara. Tal med din læge, hvis du har spørgsmål i forbindelse med at give dig selv en injektion.

- Bland ikke Stelara med andre væsker til injektion
- Ryst ikke den fyldte Stelara-injektionssprøjte. Voldsom rysten kan ødelægge medicinen. Brug ikke medicinen, hvis den er blevet rystet voldsomt.

Figur 1 viser hvordan den fyldte injektionssprøjte ser ud.



Figur 1

### 1. Kontrollér antallet af fyldte injektionssprøjter og forbered udstyret:

Forberedelse til anvendelse af den fyldte injektionssprøjte

- Tag de(n) fyldte injektionssprøjte(r) ud af køleskabet. Lad den fyldte injektionssprøjte stå uden for kartonen i ca. en halv time. Derved får væsken en passende temperatur til injektion (stuetemperatur). Fjern ikke sprøjtenes nålbeskyttelseshætte, mens væsken får lov til at få stuetemperatur.
- Hold om kappen på den fyldte injektionssprøjte med den beskyttede nål opad.
- Hold ikke om stempelhovedet, stemplet, nålbeskyttelsesafskærmningen eller nålbeskyttelseshætten.
- Træk ikke tilbage i stemplet på noget tidspunkt.
- Fjern ikke nålbeskyttelseshætten fra den fyldte injektionssprøjte, før du bliver instrueret om det.
- Rør ikke nålbeskyttelsesaktiveringstappene (som er markeret med \* på figur 1) for at undgå for tidlig tildækning af nålen med nålbeskyttelsesafskærmningen.

Kontrollér de(n) fyldte injektionssprøjte(r) for at sikre

- at antallet af fyldte injektionssprøjter og styrken er korrekt.
  - Hvis din dosis er 90 mg, skal du have én 90 mg fyldt Stelara-injektionssprøjte.
- at det er den rigtige medicin.
- at udløbsdatoen ikke er overskredet.
- at den fyldte injektionssprøjte ikke er beskadiget.
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte er klar til svagt opaliserende (har et perlemorsagtigt skær), og at den er farveløs til svagt gul.
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte ikke er misfarvet eller uklar, og at den ikke indeholder fremmede partikler.
- at opløsningen i den fyldte injektionssprøjte ikke er frosset.

Find alt det frem, som du har brug for, og læg det ud på en ren overflade. Det omfatter desinficerende servietter, en vattot eller et stykke gaze og en affaldsbeholder til skarpe genstande.

## 2. Vælg og forbered injektionsstedet:

Vælg et injektionssted (se figur 2).

- Stelara gives som injektion under huden (subkutant).
- Gode steder til injektionen er øverste del af låret eller omkring maven (abdomen) mindst 5 cm fra navlen.
- Hvis det er muligt, skal du undgå at bruge hudområder med tegn på psoriasis.
- Hvis der er en, der vil hjælpe med at give dig injektionen, kan han eller hun også vælge overarmene som injektionssted.



\* Grå områder er anbefalede injektionssteder

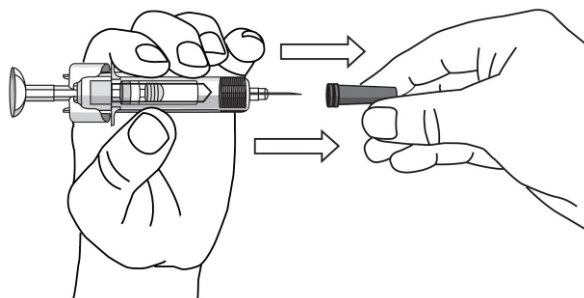
Figur 2

Forbered injektionsstedet

- Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.
- Tør injektionsstedet af med en desinficerende serviet.
- **Rør ikke** dette område igen, før du har taget injektionen.

## 3. Fjern nålebeskyttelsehætten (se figur 3):

- Nålebeskyttelsehætten må **ikke** fjernes, før du er klar til at injicere dosis.
- Tag den fyldte injektionssprøjte op. Hold om sprøjtens kappe med én hånd.
- Træk nålebeskyttelsehætten lige af og smid den væk. Rør ikke ved stemplet, mens du gør det.

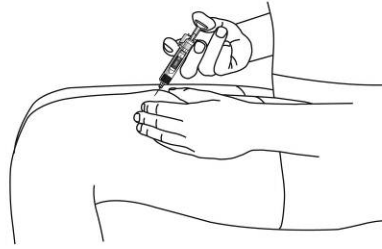


Figur 3

- Du vil måske bemærke en luftboble i den fyldte injektionssprøjte eller en dråbe væske ved spidsen af nålen. Begge dele er normalt, og de behøver ikke fjernes.
- Rør ikke nålen, og lad den ikke berøre nogen overflade.
- Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis den tabes uden at nålebeskyttelsehætten er på. Hvis det sker, så kontakt din læge eller apoteket.
- Foretag injektionen straks efter at have fjernet nålebeskyttelsehætten.

## 4. Injicer dosis:

- Hold den fyldte sprøjte mellem langfingeren og pegefingeren på den ene hånd, og placér tommelfingeren på toppen af stempelhovedet. Brug den anden hånd til forsigtigt at klemme den rengjorte hud mellem tommel- og pegefinger. Du skal ikke presse hårdt.
- Træk ikke tilbage i stemplet på noget tidspunkt.
- Tryk nålen igennem huden så langt, som den kan, med en enkelt hurtig bevægelse (se figur 4).



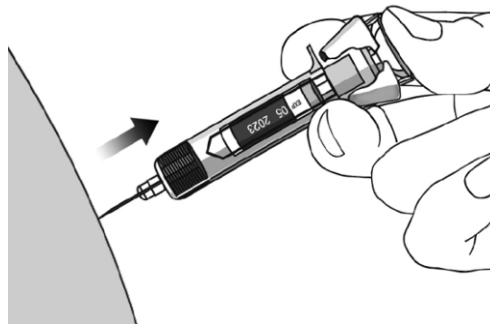
Figur 4

- Injicer al medicinen ved at trykke stemplet ind, indtil stempelhovedet er helt nede mellem nålebeskyttelsesafskærmningsvingerne (se figur 5).



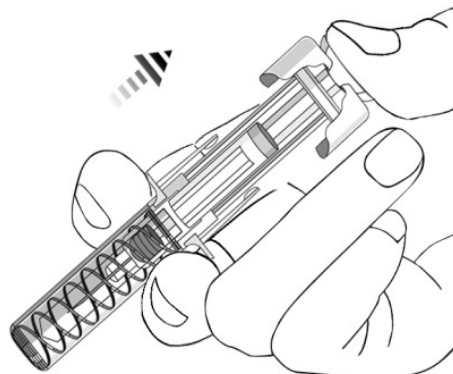
Figur 5

- Når stemplet er trykket så langt ind, som det kan, fortsæt da med at holde trykket på stempelhovedet, tag nålen ud og slip huden (se figur 6).



Figur 6

- Fjern langsomt tommelfingeren fra stempelhovedet, og lad den tomme sprøjte bevæge sig op, indtil hele nålen er dækket af nålebeskyttelsesafskærmningen, som vist på figur 7.



Figur 7

### 5. Efter injektionen:

- Tryk en desinficerende serviet på injektionsstedet i et par sekunder efter injektionen.
- Der kan være en lille smule blod eller væske på injektionsstedet. Det er normalt.
- Du kan presse en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet og holde det der i 10 sekunder.
- Gnid ikke huden på injektionsstedet. Du kan dække injektionsstedet med et lille plaster, hvis det er nødvendigt.

### 6. Bortskaffelse:

- Brugte sprøjter skal anbringes i en punktérfri beholder beregnet til skarpe ting (se figur 8). Genbrug aldrig en sprøjte for din sikkerheds og dit helbreds skyld og af hensyn til andres sikkerhed. Beholderen med brugte sprøjter bortskaffes i henhold til lokale myndighedskrav.
- Desinficerende servietter og andre artikler kan bortskaffes gennem dagrenovationen.



Figur 8